



HỘI ĐỒNG CHỈ ĐẠO XUẤT BẢN
SÁCH XÃ, PHƯỜNG, THỊ TRẤN

BỆNH SỐT XUẤT HUYẾT DENGUE

VÀ CÁC BIỆN PHÁP PHÒNG BỆNH TẠI CỘNG ĐỒNG



NHÀ XUẤT BẢN CHÍNH TRỊ QUỐC GIA SỰ THẬT

**BỆNH SỐT
XUẤT HUYẾT DENGUE
VÀ CÁC BIỆN PHÁP
PHÒNG BỆNH TẠI CỘNG ĐỒNG**

HỘI ĐỒNG CHỈ ĐẠO XUẤT BẢN

Chủ tịch Hội đồng

Phó Trưởng Ban Tuyên giáo Trung ương

LÊ MẠNH HÙNG

Phó Chủ tịch Hội đồng

Q. Giám đốc - Tổng Biên tập

Nhà xuất bản Chính trị quốc gia Sự thật

PHẠM CHÍ THÀNH

Thành viên

PHẠM THỊ THỊNH

NGUYỄN ĐỨC TÀI

TRẦN THANH LÂM

NGUYỄN HOÀI ANH

PGS.TS. Bùi Vũ Huy

**BỆNH SỐT
XUẤT HUYẾT DENGUE
VÀ CÁC BIỆN PHÁP
PHÒNG BỆNH TẠI CỘNG ĐỒNG**

NHÀ XUẤT BẢN CHÍNH TRỊ QUỐC GIA SỰ THẬT
Hà Nội - 2020

LỜI NHÀ XUẤT BẢN

Bệnh sốt xuất huyết dengue là bệnh lưu hành thành dịch trên thế giới. Việt Nam nằm trong khu vực có bệnh sốt xuất huyết dengue lưu hành nặng, đặc biệt tại phía Nam Việt Nam bệnh có xu hướng xảy ra quanh năm. Mặc dù Bộ Y tế đã có nhiều giải pháp để hạn chế các nguy cơ mắc bệnh và nhập viện của bệnh nhân mắc bệnh sốt xuất huyết dengue, tuy nhiên xu hướng của bệnh chưa thuyên giảm. Tất cả các vấn đề này có liên quan tới điều kiện khí hậu của Việt Nam, quá trình phát triển của đất nước và những thói quen của người dân.

Nhằm giúp bạn đọc có những kiến thức cơ bản về bệnh sốt xuất huyết dengue và có khả năng bảo vệ sức khỏe cho bản thân, gia đình, chủ động tham gia công tác phòng, chống bệnh, Nhà xuất bản Chính trị quốc gia Sự thật xuất bản cuốn sách ***Bệnh sốt xuất huyết dengue và các biện pháp phòng bệnh tại cộng đồng*** do PGS.TS. Bùi Vũ Huy biên soạn.

Nội dung cuốn sách giới thiệu một số kiến thức cơ bản về bệnh sốt xuất huyết dengue; virus dengue, các đặc tính của muỗi lây truyền bệnh sốt

xuất huyết dengue; các biểu hiện bệnh, các biến chứng, các xét nghiệm phục vụ chẩn đoán, điều trị bệnh sốt xuất huyết dengue; các biện pháp xử trí, chăm sóc người bệnh và các biện pháp phòng bệnh sốt xuất huyết dengue;...

Hiện nay bệnh sốt xuất huyết dengue luôn có những biến chuyển khó lường đang được tiếp tục nghiên cứu và đề ra các biện pháp phòng trừ hiệu quả, nên mặc dù tác giả đã hết sức cố gắng trong quá trình biên soạn, nhưng nội dung cuốn sách khó tránh khỏi còn hạn chế, thiếu sót. Nhà xuất bản và tác giả mong nhận được ý kiến đóng góp của bạn đọc để hoàn thiện nội dung cuốn sách trong lần xuất bản sau.

Xin giới thiệu cuốn sách với bạn đọc.

Tháng 9 năm 2020

NHÀ XUẤT BẢN CHÍNH TRỊ QUỐC GIA SỰ THẬT

Chương 1

BỆNH SỐT XUẤT HUYẾT DENGUE VÀ TÌNH HÌNH BỆNH SỐT XUẤT HUYẾT DENGUE TRÊN THẾ GIỚI VÀ VIỆT NAM

1. Giới thiệu về bệnh sốt xuất huyết dengue

Bệnh sốt xuất huyết dengue được công nhận là bệnh lưu hành thành dịch từ những năm 1950, trong các vụ dịch sốt xuất huyết ở Philippines và Thái Lan. Bệnh do các virus có tên gọi là virus dengue (DENV) gây nên. Cho đến nay các DENV gồm 4 typ khác nhau vì vậy một người có thể mắc bệnh từ 1 đến 4 lần. Bệnh sốt xuất huyết dengue chỉ xuất hiện ở loài người, tuy nhiên DENV cũng đã được phát hiện ở một số loài linh trưởng, nhưng không gây bệnh sốt xuất huyết dengue cho các loài linh trưởng.

Các DENV gây bệnh cho loài người do vai trò của trung gian truyền bệnh là loài muỗi, chủ yếu là loài aedes. Loài muỗi này, ngoài truyền DENV, có thể lan truyền một số dịch bệnh khác như bệnh

do virus chikungunya, bệnh do virus zika và bệnh sốt vàng. Loài muỗi aedes phát tán ngày càng rộng rãi nhờ các yếu tố thuận lợi như các yếu tố khí hậu (lượng mưa, nhiệt độ, độ ẩm), quá trình đô thị hóa nhanh, sự phát triển kinh tế, giao thông và du lịch.

Theo thông báo của Tổ chức Y tế thế giới, bệnh sốt xuất huyết dengue lây lan nhanh ở tất cả các khu vực trên thế giới trong những năm gần đây. Bệnh không chỉ còn là vấn đề sức khỏe cộng đồng ở các nước vùng Đông Nam Á, trong đó có Việt Nam, mà đã trở thành bệnh dịch trên toàn cầu. Bệnh lan rộng không chỉ ở những vùng có khí hậu nhiệt đới, cận nhiệt đới mà thậm chí là các nước vùng ôn đới. Nếu ở các nước có khí hậu nhiệt đới được chính thức công nhận là dịch bệnh địa phương thì tại các nước có khí hậu ôn đới, bệnh sốt xuất huyết dengue được xem là các bệnh mới nổi. Ngày nay, bệnh sốt xuất huyết dengue đã gây ảnh hưởng nghiêm trọng đến hầu hết các nước thuộc châu Á, Mỹ Latinh và đã trở thành nguyên nhân hàng đầu gây ra nhập viện và tử vong ở trẻ em, người lớn ở các khu vực này.

Bệnh sốt xuất huyết dengue có biểu hiện rất khác nhau, từ mức độ không có triệu chứng đến có các biểu hiện giống một số bệnh nhiễm các virus khác (bệnh cúm, thủy đậu, rubella...) và bệnh sốt xuất huyết dengue nặng với nhiều biến

chứng. Ở những người mắc sốt xuất huyết dengue nặng, thường có một số biến chứng như xuất huyết trầm trọng, suy các tạng, hội chứng sốc do cô đặc máu. Trong những trường hợp bệnh nặng nếu không được xử trí thích hợp và kịp thời sẽ có nguy cơ tử vong.

Do tình hình dịch bệnh sốt xuất huyết dengue ngày càng gia tăng, để đáp ứng yêu cầu thực tiễn, nhiều thuật ngữ đã được sử dụng trong bệnh sốt xuất huyết dengue:

Về lâm sàng: Trước đây, vào năm 1997, Tổ chức Y tế thế giới phân chia thành các thể bệnh sốt xuất huyết dengue không xác định, sốt dengue, sốt xuất huyết dengue và hội chứng sốc dengue. Để tiên lượng bệnh, trên lâm sàng sốt xuất huyết dengue tiếp tục được chia thành 4 độ (từ độ I đến độ IV). Do cách phân loại trên có phần phức tạp, trong thực hành lâm sàng đôi khi khó áp dụng, vì vậy năm 2009, Tổ chức Y tế thế giới đã đề xuất sử dụng các phân loại mới gồm: sốt xuất huyết dengue, sốt xuất huyết dengue có dấu hiệu cảnh báo và sốt xuất huyết dengue nặng. Tuy nhiên, để phân biệt rõ mức độ nặng của bệnh và độ nặng của các vụ dịch, nhiều tài liệu vẫn sử dụng cách phân loại năm 1997.

Về xét nghiệm, một số thuật ngữ đã được sử dụng phổ biến như nhiễm dengue sơ nhiễm

(nhiễm lần đầu với bất kỳ typ DENV nào) và nhiễm dengue tái nhiễm (nhiễm từ lần thứ hai trở đi).

Hiện nay, bệnh sốt xuất huyết dengue đang được báo động gây ảnh hưởng đối với không chỉ sức khỏe con người, mà còn ảnh hưởng đến nền kinh tế của các quốc gia, cũng như trên toàn cầu.

2. Tình hình bệnh sốt xuất huyết dengue trên thế giới và Việt Nam

2.1. Lịch sử bệnh sốt xuất huyết dengue

Trong lịch sử phát triển loài người, bệnh sốt xuất huyết dengue trong giai đoạn đầu biểu hiện chưa có tính đặc trưng và cũng chưa là mối đe dọa với sức khỏe loài người, nên không được các y văn ghi chép một cách rõ ràng. Vì vậy, cho đến nay nguồn gốc ban đầu, cũng như các tài liệu đầu tiên ghi chép về bệnh sốt xuất huyết dengue vẫn là một chủ đề tranh luận. Có những ý kiến cho rằng, tài liệu đầu tiên ghi chép về căn bệnh này là cuốn *Bách khoa toàn thư* của người Trung Quốc, được biên soạn trong những năm 265-440 sau Công nguyên. Trong tài liệu này, bệnh sốt xuất huyết dengue được gọi là bệnh “Ngã nước” (water poison), có liên quan đến loài côn trùng có cánh và môi trường nước.

Trước thế kỷ XVIII đã có một số tài liệu ghi lại một bệnh có biểu hiện tương tự như bệnh sốt

xuất huyết dengue ngày nay. Cụ thể, năm 1635 bệnh được mô tả tại French West Indies và năm 1699 bệnh được mô tả tại quốc gia Panama và được cho rằng bệnh có liên quan với phương tiện thuyền buồm, trong giao lưu thương mại giữa các châu lục.

Giữa các năm 1779 và 1780, một số dịch bệnh có biểu hiện giống sốt xuất huyết dengue đã xảy ra tại ba châu lục. Vào năm 1780, Benjamin Rush đã mô tả về một vụ dịch tại Philadelphia (Mỹ) và được ghi nhận là bằng chứng sớm nhất bằng tiếng Anh về bệnh sốt xuất huyết dengue. Trong những năm thuộc thế kỷ XVIII, XIX và thập kỷ đầu của thế kỷ XX, nhiều vụ dịch bệnh giống sốt xuất huyết dengue đã được chính thức công nhận trên toàn cầu, xảy ra tại các vùng có khí hậu nhiệt đới, cận nhiệt đới và một số khu vực có khí hậu ôn đới. Tuy nhiên trong giai đoạn này, bệnh diễn biến vẫn có xu hướng lành tính, trừ một số trường hợp có xuất huyết nặng.

Vào năm 1903, Graham đưa ra nhận định bệnh sốt xuất huyết dengue ở loài người có thể lây truyền do loài muỗi. Năm 1906, Bancroft đưa ra kết luận rằng, mầm bệnh sốt xuất huyết dengue là do các vi sinh vật và muỗi *aedes. aegypti* (*ae. aegypti*) là trung gian gây lây truyền căn bệnh

này. Chỉ đến những năm 1943-1944 các nhà khoa học người Mỹ và người Nhật Bản đã phân lập, chứng minh DENV chính là mầm bệnh của bệnh sốt xuất huyết dengue. Tiếp theo, dựa trên các ghi nhận không có sự bảo vệ của hệ miễn dịch sau khi mắc bệnh, bác sĩ Albert Bruce Sabin, là nhà nghiên cứu y học người Mỹ gốc Ba Lan, đã đưa ra giả thiết DENV không chỉ có một typ mà có nhiều typ khác nhau.

Trong những năm đầu của thế kỷ XX, bệnh sốt xuất huyết dengue đã ngày càng trở nên phổ biến trên toàn cầu. Sau Chiến tranh thế giới thứ hai đã xuất hiện một loạt các vụ dịch do cả 4 typ DENV tại các nước khu vực Đông Nam Á, như Philippines, Thái Lan với nhiều trường hợp có bệnh cảnh sốc suy tuần hoàn và tử vong. Tiếp theo bệnh lần lượt được xác nhận tại các quốc gia vùng Tây Nam Á, rồi châu Mỹ và châu Đại Dương, châu Phi, Trung Đông với sự tăng nhanh cả về số ca bệnh và mức độ nặng, dẫn đến sự bùng nổ của bệnh dịch sốt xuất huyết dengue. Cho đến nay, sốt xuất huyết dengue được ghi nhận là một bệnh gây thành dịch tại các vùng có khí hậu nhiệt đới và cận nhiệt đới, thậm chí đã lan sang cả các vùng có khí hậu ôn đới, kể cả các khu vực trước đây chưa từng xuất hiện dịch bệnh này.

2.2. Diễn biến dịch bệnh sốt xuất huyết dengue qua các giai đoạn

Theo một số giả thiết, 2000-4000 năm về trước, một số loài muỗi vốn tồn tại độc lập và sống hoang dã trong các khu rừng nhiệt đới. Ví dụ như loài *aedes. albopictus* (*ae. albopictus*) được xác định có nguồn gốc ở châu Á và loài *ae. aegypti* có nguồn gốc từ châu Phi. Tại một số thời điểm ngẫu nhiên loài muỗi đã đốt và lây truyền DENV cho con người. Trong giai đoạn ban đầu của quá trình lây truyền, muỗi chỉ đốt và gây lây nhiễm tại các cộng đồng dân cư sinh sống gần rừng và chưa được các cộng đồng dân cư này quan tâm. Trong từng thời kỳ nhất định, có thể DENV đã từng gây ra một số vụ dịch bệnh nhỏ. Do hàng nghìn năm về trước, các cộng đồng dân cư thường sống hẻo lánh, thành quần thể nhỏ, số lượng người hạn chế nên khi dịch bệnh xảy ra thường nhỏ, ngắn. Theo thời gian, do việc di cư của con người và quá trình giao lưu buôn bán, không chỉ loài muỗi mà cả các DENV từ các cộng đồng nhỏ gần rừng đã xâm nhập vào các làng mạc, thị trấn.

Từ trước thế kỷ XVIII, việc buôn bán của loài người đã phát triển giữa các châu lục, nhờ vào các phương tiện thuyền buồm con người đi lại ngày càng thường xuyên hơn giữa các châu lục. Trong

giao lưu buôn bán, bao gồm cả việc buôn bán nô lệ, đã tạo ra những môi trường sinh sống cho loài muỗi và các cơ hội di chuyển DENV trong môi trường tự nhiên. Hệ quả dẫn đến các loài muỗi *ae. aegypti* và các DENV ngày càng phân bố rộng khắp các châu lục. Trong cơ chế này, loài muỗi mang DENV đã xâm nhập lên các con thuyền thương mại và cư trú trên thuyền suốt hành trình trên biển trong các thùng hàng, đồ dự trữ nước trên thuyền. Khi các thuyền cập bến cảng mới, loài muỗi sẽ xâm nhập vào các khu vực dân cư của vùng cảng, sau đó khi đã thích nghi sẽ tiếp tục lan tỏa vào môi trường mới. Trong những tình huống này, con người gồm thủy thủ đoàn và những người nô lệ là nguồn dự trữ DENV. Như vậy, muỗi và con người đã tạo điều kiện cho DENV ngày càng lan tỏa đến các khu vực mới.

Do loài muỗi *ae. aegypti* thích nghi cao với cuộc sống của con người và môi trường đô thị, có các tập tính sống và đốt trong nhà, nên nhanh chóng trở thành trung gian truyền bệnh sốt xuất huyết dengue và bệnh sốt vàng. Với sự phát triển mạnh của ngành vận chuyển đường biển giữa các châu lục và giữa các khu vực, bệnh sốt xuất huyết dengue đã lan rộng ra các vùng nhiệt đới. Nếu ở giai đoạn đầu, thông qua loài muỗi *ae. aegypti* các DENV chỉ gây bệnh tại các vùng cảng biển, thì

sau này do sự phát triển đô thị và thông qua phương tiện tàu thuyền trên hệ thống sông ngòi, đã lan dần vào khu vực nội địa. Hậu quả là dịch bệnh sốt xuất huyết dengue ngày càng lan rộng. Hơn thế, các đại dịch sốt xuất huyết dengue xảy ra ở thế kỷ XVIII, XIX và đầu thế kỷ XX còn liên quan đến nhiều hoạt động của con người, như sự phát triển vận tải đường bộ, sự đô thị hóa, sự di dân, các động thái chiến tranh trên mọi khu vực và ngày nay là sự phát triển của dịch vụ hàng không và du lịch quốc tế.

Để có sự hiểu biết rõ hơn về mức độ lan tràn của bệnh, quá trình diễn biến dịch bệnh sốt xuất huyết dengue được diễn giải theo từng giai đoạn thời gian.

- Dịch tễ của bệnh sốt xuất huyết dengue giai đoạn trước năm 1945

Trong giai đoạn trước đây, khi các kỹ thuật xét nghiệm chưa phát triển và chưa áp dụng trong chẩn đoán bệnh sốt xuất huyết dengue, việc chẩn đoán bệnh chủ yếu dựa vào các bằng chứng mô tả biểu hiện bệnh. Vào các năm 1779 và 1980, có một số báo cáo về các vụ dịch lớn xuất hiện ở cả ba châu lục và được cho rằng có thể là bệnh sốt xuất huyết dengue. Năm 1779 dịch bệnh xảy ra tại Batavia (Indonesia) và Cairo (Ai Cập). Theo các kết quả phân tích, nếu xét theo diễn biến và mức

độ lây lan trên toàn cầu, rất có thể các vụ dịch này đều do DENV gây ra. Năm 1780, Benjamin Rush đã mô tả về một vụ dịch tại Philadelphia (Mỹ). Trong vụ dịch này các biểu hiện của bệnh giống với bệnh sốt xuất huyết dengue ngày nay.

Trong giai đoạn từ năm 1780 đến trước năm 1945 có nhiều vụ dịch xảy ra, trong các vụ dịch, một số trường hợp có biểu hiện xuất huyết trầm trọng, như tại Charters Towers - Australia (năm 1897), Beirut (năm 1910), Đài Loan (năm 1916), Hy Lạp (năm 1928) và Đài Loan (năm 1931). Đã có thời kỳ bệnh sốt xuất huyết dengue lan truyền giữa các quốc gia trong cùng một vùng, rồi sau đó xảy ra các vụ dịch lớn trong cả vùng.

Nhìn chung, trong giai đoạn này, các vụ dịch sốt xuất huyết dengue xảy ra không thường xuyên, khoảng thời gian giữa các vụ dịch tương đối dài, khoảng 10-40 năm. Vì vậy, bệnh chưa được xem là vấn đề quan trọng của sức khỏe cộng đồng. Có ý kiến cho rằng, trong giai đoạn từ năm 1779 đến năm 1916 đã xảy ra 8 đại dịch trên toàn cầu, khoảng thời gian giữa các đại dịch này là 3-7 năm và có thể do cùng một typ DENV xâm nhập giữa các khu vực bằng đường hàng hải.

- *Dịch tế bệnh sốt xuất huyết dengue giai đoạn từ năm 1945 đến năm 1970*

Trong giai đoạn từ năm 1945 đến năm 1970, vùng châu Á - Thái Bình Dương có nhiều biến động liên quan với Chiến tranh thế giới thứ hai và phát triển kinh tế. Do môi trường sinh thái bị phá vỡ và do những biến động về nhân khẩu học đã dẫn đến sự lan rộng của muỗi *ae. aegypti* và DENV làm gia tăng sự lan truyền bệnh. Vì vậy, đại dịch sốt xuất huyết dengue toàn cầu hiện nay được cho rằng bắt đầu tại vùng châu Á - Thái Bình Dương.

Qua nghiên cứu thực tế cho thấy, trong giai đoạn từ năm 1945 đến năm 1970 đã xuất hiện nhiều vụ dịch sốt xuất huyết dengue tại nhiều khu vực và các nước như ở châu Á - Thái Bình Dương, Đông Nam Á, châu Mỹ, Australia,...

Xu hướng dịch sốt xuất huyết dengue tăng nhanh trong giai đoạn này được các nhà khoa học giải thích như sau: Trong Chiến tranh thế giới thứ hai, do hàng chục ngàn binh sĩ Nhật Bản và quân đội đồng minh di chuyển khắp trong vùng, trong trường hợp họ đã nhiễm DENV sẽ cung cấp một cơ chế lý tưởng trong việc di chuyển DENV đến mọi khu vực, kể cả các khu vực chưa từng có bệnh. Các hoạt động phục vụ chiến tranh, như vận chuyển lương thực, dụng cụ, trang thiết bị... cũng góp phần vận chuyển, phân bố muỗi và trứng muỗi. Ngoài ra, các tàn tích và phế liệu của chiến tranh đã tạo

ra các môi trường sống cho ấu trùng *ae. aegypti*. Hơn thế, do hệ thống nước bị phá hủy dẫn đến người dân có thói quen lưu trữ nước để sử dụng đã tạo ra môi trường sống thích hợp cho loài muỗi này.

Cũng trong giai đoạn này, do nhu cầu về nhân lực, con người đã dịch chuyển từ các vùng nông thôn ra các thành phố để kiếm việc làm, cùng với sự biến động về dân số, các đô thị lớn đã được mở rộng nhanh chóng ở các quốc gia trong vùng. Tuy nhiên do sự phát triển các đô thị quá nhanh, nên việc quản lý các khu nhà ở, hệ thống cung cấp nước, cũng như các chất thải không được bảo đảm. Điều này tạo ra môi trường sống và điều kiện thuận lợi cho các quần thể muỗi *ae. aegypti* phát triển nhanh tại các thành phố. Trong khi đó, hệ thống y tế kiểm soát muỗi chưa đáp ứng được yêu cầu, hoạt động chưa hiệu quả. Hơn nữa, quá trình phát triển kinh tế cũng làm gia tăng sự di chuyển của con người giữa các thành phố và giữa các nước trong khu vực.

Chính con người, đặc biệt là những người đã nhiễm DENV trong giai đoạn ủ bệnh, đã trở thành phương tiện vận chuyển DENV rất hiệu quả từ khu vực này sang khu vực khác và dẫn đến xáo trộn các typ DENV giữa các khu vực.

- Dịch tễ bệnh sốt xuất huyết dengue giai đoạn sau năm 1970

Kể từ những năm 1970, dịch bệnh sốt xuất huyết dengue bắt đầu lây lan rộng toàn cầu, ban đầu dịch sốt xuất huyết dengue lan rộng ra các nước thuộc châu Á và trong những năm 1980 đã lan sang vùng Thái Bình Dương rồi vùng nhiệt đới châu Mỹ. Những năm cuối thế kỷ XX, dịch bệnh sốt xuất huyết dengue đã trở thành một trong những vấn đề y tế công cộng nổi toàn cầu, quan trọng nhất ở các nước nhiệt đới.

Riêng tại 10 quốc gia vùng Đông Nam Á, nơi có dịch lưu hành, số trường hợp bệnh được báo cáo tăng nhanh và cứ 3-5 năm lại xuất hiện các vụ dịch lớn. Các vụ dịch có đặc điểm là, tại một quốc gia khi bệnh lan rộng về mặt địa lý, các vụ dịch tiếp theo sẽ lớn hơn. Cùng với tình trạng gia tăng về số lượng người mắc bệnh, tỷ lệ các trường hợp nặng cũng tăng nhanh. Theo một số nước báo cáo cho Tổ chức Y tế thế giới, số trường hợp mắc và tỷ lệ tử vong do sốt xuất huyết dengue không có xu hướng giảm trong những năm 2007-2011.

Theo thông báo của Tổ chức Y tế thế giới, tính đến năm 2011, trong tổng số 2,5 tỷ người trên toàn thế giới đang sống tại các quốc gia có dịch sốt xuất huyết dengue hoặc có nguy cơ thì có 1,3 tỷ người đang sống tại 10 quốc gia thuộc vùng Đông

và Nam châu Á có bệnh sốt xuất huyết dengue lưu hành cao. Nếu năm 2003 chỉ có 8 quốc gia trong vùng này báo cáo các ca bệnh sốt xuất huyết dengue thì đến năm 2009, tất cả các nước thành viên (trừ Cộng hòa Dân chủ Nhân dân Triều Tiên) đã báo cáo có dịch bệnh sốt xuất huyết dengue.

Không chỉ tại châu Á mà tại Australia, châu Mỹ, châu Âu, châu Phi và vùng Địa Trung Hải cũng xuất hiện các vụ dịch sốt xuất huyết dengue với số người mắc cao và rất nhiều trường hợp tử vong. Nguyên nhân của các vụ dịch này đều xuất phát từ những người đi du lịch trở về từ những vùng đã có dịch hay do sự đô thị hóa kết hợp với muỗi *ae.aegypti* lại xuất hiện trở lại.

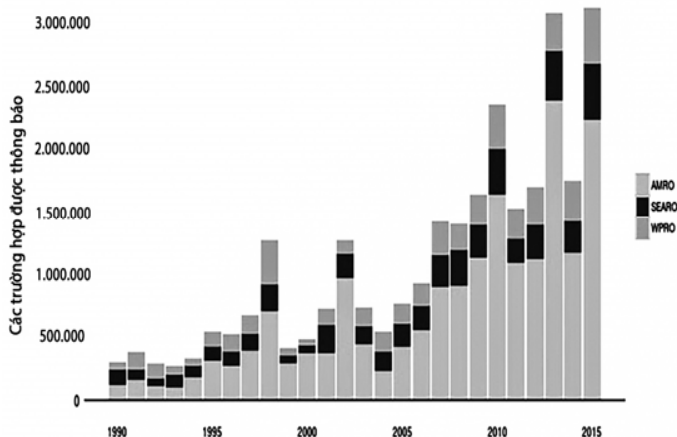
- Tình hình bệnh sốt xuất huyết dengue trong giai đoạn hiện nay

+ Sự bùng nổ của dịch bệnh sốt xuất huyết dengue

Theo thông báo của Tổ chức Y tế thế giới, dù số người bệnh mắc sốt xuất huyết dengue thực tế vẫn chưa được báo cáo đầy đủ và nhiều trường hợp được phân loại sai, nhưng số trường hợp mắc bệnh trong những năm gần đây đã tăng rõ rệt trên toàn cầu. Chỉ tính từ năm 2010 đến năm 2015, số trường hợp mắc sốt xuất huyết dengue được báo cáo tăng từ 2,2 triệu người lên hơn 3,2 triệu người. Nếu trước năm 1970 chỉ có 9 quốc gia thường

xuyên thông báo có dịch sốt xuất huyết dengue, thì đến nay bệnh lưu hành tại hơn 100 quốc gia thuộc các khu vực của châu Phi, châu Mỹ, Đông Địa Trung Hải, Đông Nam Á và Tây Thái Bình Dương, trong đó châu Mỹ, Đông Nam Á và Tây Thái Bình Dương chịu ảnh hưởng nặng nề nhất. Riêng khu vực châu Mỹ vào năm 2015, số trường hợp mắc bệnh sốt xuất huyết dengue được báo cáo là 2,35 triệu người, trong đó có 10.200 trường hợp được chẩn đoán là bệnh sốt xuất huyết dengue nặng, với 1.181 trường hợp tử vong (xem Hình 1.1).

Hình 1.1: Số ca nghi nhiễm dengue và được chẩn đoán xác định được thông báo cho WHO (1990-2015)



Ngày nay với các phương tiện vận chuyển hiện đại như ô tô, máy bay, tàu thủy, gồm cả vận chuyển

hàng hóa và du lịch, đã tạo ra cơ chế di chuyển muỗi và DENV đến mọi khu vực địa lý trên toàn cầu nhanh chóng hơn. Ngoài ra, các hàng hóa tái sử dụng như lớp ô tô cũng được chứng minh góp phần lan truyền muỗi *aedes albopictus* và một số loài muỗi khác. Nếu trước những năm 1980, *ae. albopictus* chỉ được biết đến ở châu Á và một số hòn đảo thuộc Thái Bình Dương thì vào giữa những năm 1980, *aedes albopictus* đã xuất hiện ở châu Mỹ trong lớp xe đã qua sử dụng xuất đi từ Nhật Bản, sau đó lan khắp châu Mỹ, Nam Âu và châu Phi.

Theo các số liệu được báo cáo, các vụ dịch xảy ra 50% ở khu vực thành thị, 28,6% ở nông thôn và 21,4% ở cả thành thị và nông thôn. Sau những năm 2000 gần như tất cả các ổ dịch ở nông thôn đã xảy ra, và điều này cho thấy các nhận định về nguy cơ lan tỏa của dịch bệnh sốt xuất huyết dengue ra ngoài khu vực đô thị là phù hợp. Có thể do hệ thống đường bộ ngày càng được hoàn thiện, tình hình kinh tế - xã hội tốt hơn và các khu định cư được thiết lập ở khu vực nông thôn đã góp phần làm phát tán các quần thể *ae. albopictus* tại các khu vực này.

Vào những năm cuối thế kỷ XX, do sự lan rộng và tăng nhanh dịch, bệnh sốt xuất huyết dengue đã trở thành vấn đề y tế công cộng quan trọng trên toàn cầu, đặc biệt là ở các nước có khí hậu nhiệt đới. Tính đến năm 2012, bệnh sốt xuất huyết

dengue được ghi nhận là bệnh lây truyền qua muỗi nguy hiểm nhất trên toàn cầu, trở thành nguyên nhân hàng đầu về nhập viện, tử vong ở trẻ em tại nhiều quốc gia châu Á và trên thế giới. Sự bùng phát của các dịch bệnh sốt xuất huyết dengue đã tạo ra gánh nặng bệnh tật cho cộng đồng, hệ thống y tế và nền kinh tế ở hầu hết các nước vùng nhiệt đới trên thế giới. Sự xuất hiện và lây lan của bốn typ DENV từ châu Á sang châu Mỹ, châu Phi và phía đông vùng Địa Trung Hải cho thấy có nguy cơ đe dọa thành đại dịch toàn cầu. Dù gánh nặng của bệnh sốt xuất huyết dengue trên toàn cầu là chưa chắc chắn, nhưng đây là tình trạng đáng báo động cho sức khỏe con người và nền kinh tế.

2.3. Tình hình bệnh sốt xuất huyết dengue tại Việt Nam

Tại Việt Nam, theo các y văn, bệnh sốt xuất huyết dengue với các biểu hiện lâm sàng nhẹ đã được Gaide ghi nhận tại Sài Gòn và Hà Nội trong giai đoạn 1907-1913. Sau đó Boyé cũng thông báo một vụ dịch khác tại Sài Gòn vào những năm 1927-1928. Tuy nhiên, bệnh sốt xuất huyết dengue (mức độ nặng hơn) được Chu Văn Tường báo cáo lần đầu tiên vào năm 1958 ở miền Bắc Việt Nam và đến năm 1969 một vụ dịch sốt xuất huyết dengue khác tiếp tục được ghi nhận. Tại miền Nam

Việt Nam, vào năm 1960 đã xuất hiện hai vụ dịch sốt xuất huyết dengue nhỏ ở Cái Bè, An Giang, đến năm 1963 đã bùng phát một vụ dịch với kết quả là 331 trẻ em phải nhập viện với bệnh cảnh sốt xuất huyết dengue nặng, trong đó có 116 trẻ tử vong. Kể từ thời gian này tại miền Nam Việt Nam, bệnh đã bùng phát thành dịch và lan nhanh đến các tỉnh dọc hai bờ sông Mê Kông. Theo số liệu thống kê, các tỉnh thường có số lượng mắc cao là Thành phố Hồ Chí Minh, Sóc Trăng, Đồng Tháp, Đồng Nai, Bạc Liêu, Bến Tre, An Giang, Bình Phước, Vĩnh Long, Cà Mau và hàng năm liên tục có sự tăng về số trường hợp mắc bệnh, cũng như tỷ lệ tử vong.

Trong giai đoạn từ năm 1975 đến năm 1987, dịch sốt xuất huyết dengue diễn ra liên tục, lan rộng trên toàn quốc, với số mắc tăng dần, cụ thể số trường hợp mắc năm 1977 là 40.544 người, năm 1980 là 95.146 người, năm 1983 là 149.519 người, năm 1987 là 130.000 người. Trong giai đoạn này, năm 1983 là năm có số trường hợp mắc cao nhất và tỷ lệ mắc là 260/100.000 dân. Trong giai đoạn từ năm 1991 đến năm 1996, số trường hợp mắc được báo cáo là 386.420 người và số tử vong là 1.388 người. Riêng miền Nam, trong vụ dịch năm 1998 bệnh đã gây ảnh hưởng đến 19 tỉnh, thành, số trường hợp mắc là 19.429 và số trường hợp tử

vong là 342, tỷ lệ mắc 438,98 trường hợp/100.000 dân và tử vong là 1,26 trường hợp/100.000 dân; so với vụ dịch năm 1997 số trường hợp mắc và tử vong do sốt xuất huyết dengue trên 100.000 dân tăng lần lượt là 152,4% và 151,8%.

Theo kết quả nghiên cứu về bệnh sốt xuất huyết dengue trong những năm 1980-2000, tại Bệnh viện Nhi Trung ương, chẩn đoán bệnh dựa vào lâm sàng và kỹ thuật ngăn ngưng kết hồng cầu mẫu máu kép, cho thấy: Tuy miền Bắc không chịu ảnh hưởng nhiều bởi bệnh dịch sốt xuất huyết dengue, nhưng sốt xuất huyết dengue vẫn là 1 trong 10 nguyên nhân hàng đầu về nhập viện trong các bệnh truyền nhiễm ở trẻ em. Trẻ em ở các lứa tuổi đều mắc bệnh sốt xuất huyết dengue, kể cả trẻ em dưới 1 tuổi. Trong nhiễm DENV, các bệnh cảnh sốt xuất huyết dengue nặng và có hội chứng sốc (độ III và IV) gặp chủ yếu ở trẻ dưới 9 tuổi.

Nhìn chung, trong giai đoạn từ năm 1975 đến năm 2000, theo các tài liệu thống kê hàng năm tại Việt Nam, dịch sốt xuất huyết dengue có một số đặc điểm:

- Ở miền Nam Việt Nam bệnh xảy ra quanh năm, trong khi ở miền Bắc Việt Nam bệnh xuất hiện cao điểm từ tháng 6 đến tháng 10, trùng với mùa mưa trong năm.

- Bệnh sốt xuất huyết dengue đã trở thành dịch địa phương. So với các khu vực khác trong cả nước, số trường hợp mắc sốt xuất huyết dengue tại các tỉnh, thành thuộc đồng bằng sông Cửu Long và Thành phố Hồ Chí Minh luôn cao hơn.

- Dịch lớn xảy ra theo chu kỳ 3-5 năm, thường sau một số chu kỳ dịch nhỏ và vừa lại có một chu kỳ dịch lớn. Các vụ dịch lớn và tương đối lớn xảy ra vào các năm 1987, 1998, 2007, xen kẽ có các vụ dịch nhỏ vào các năm 1991, 2004.

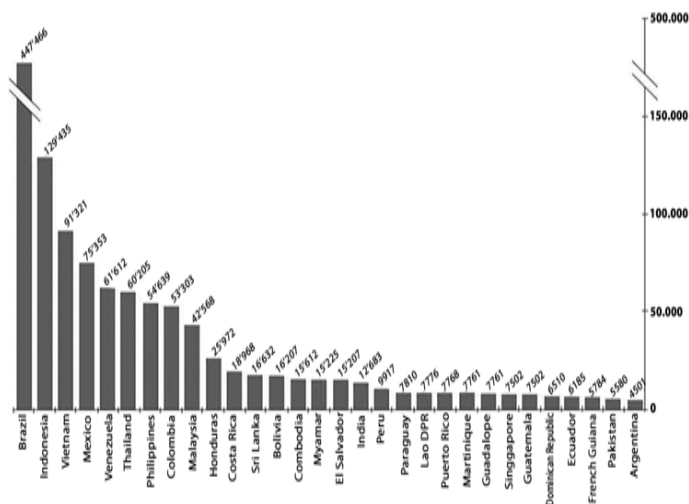
- Đối tượng mắc chủ yếu là trẻ em và có xu hướng tăng ở người lớn. Đặc biệt là nhóm người di cư, đi du lịch từ vùng không có bệnh lưu hành, người sinh sống tại các khu đang đô thị hóa, đời sống kinh tế thấp và tại nơi có tập quán trữ và sử dụng nước không kiểm soát, vùng có mật độ muỗi *aedes aegypti* thường xuyên cao.

- Dịch có xu hướng lan rộng các tỉnh, thành, trừ một số tỉnh miền núi phía Bắc. Cụ thể, đến năm 1996, bệnh đã lan ra 44/53 tỉnh, thành phố và đến năm 1998 bệnh đã lan ra 56/61 tỉnh, thành phố.

Theo thông báo của Văn phòng Đại diện Tổ chức Y tế thế giới tại Việt Nam, số trường hợp mắc bệnh sốt xuất huyết dengue trong giai đoạn 2001-2011 đã tăng nhanh. Cụ thể năm 2000, số trường hợp mắc bệnh là 24.434 người (32,5 trường hợp/100.000 dân), năm 2009 là 105.370 người (120

trường hợp/100.000 dân) và năm 2011 là 69.680 người (78/100.000 dân). Các tỉnh phía Nam của Việt Nam chiếm hơn 85% các trường hợp mắc sốt xuất huyết dengue và chiếm 90% các trường hợp tử vong. Trong các trường hợp tử vong, khoảng 90% là trẻ em dưới 15 tuổi. Tính chung trong cả nước, nhiễm DENV ở Việt Nam không ổn định, nhưng đỉnh điểm vẫn vào tháng 6 đến tháng 10 hàng năm. Việt Nam nằm trong số những quốc gia có số bệnh nhân sốt xuất huyết dengue cao nhất trên toàn cầu (xem Hình 1.2).

Hình 1.2: Số trường hợp sốt xuất huyết dengue đã báo cáo cho WHO trong giai đoạn 2004-2010 của 30 quốc gia có dịch bệnh cao nhất



Tại miền Bắc Việt Nam, tuy ít chịu ảnh hưởng dịch bệnh sốt xuất huyết dengue, nhưng theo thông báo của Dự án phòng, chống sốt xuất huyết dengue khu vực miền Bắc, số ca nhiễm sốt xuất huyết dengue năm 2013 tăng gấp 2 lần so với năm 2012. Hầu hết các ca mắc sốt xuất huyết dengue tập trung tại Hà Nội (72%) và xảy ra chủ yếu ở độ tuổi trên 15 tuổi (89%) với phân độ là sốt xuất huyết dengue và sốt xuất huyết dengue có dấu hiệu cảnh báo. Trong năm 2013, ở miền Bắc ghi nhận 703 ổ dịch sốt xuất huyết dengue, tại Hà Nội (696 ổ dịch), Hải Phòng (1 ổ dịch), Nghệ An (2 ổ dịch), Hà Tĩnh (1 ổ dịch), Quảng Ninh (2 ổ dịch), Thanh Hóa (1 ổ dịch); các ổ dịch phần lớn đều ở quy mô nhỏ. Riêng tại Hà Nội, trong các vụ dịch năm 2012 và năm 2013, các ca sốt xuất huyết dengue phân bố ở 26/29 quận, huyện, số quận có nhiều ca mắc sốt xuất huyết dengue nhất là Đống Đa (20%); Hà Đông (17%); Hai Bà Trưng (13%). Trong vụ dịch sốt xuất huyết dengue năm 2017, một nghiên cứu tại Bệnh viện Bệnh nhiệt đới Trung ương cho thấy, trẻ em mắc sốt xuất huyết dengue đến từ 22 tỉnh, thành phố thuộc miền Bắc và Bắc Trung Bộ. Riêng tại Hà Nội, 30/30 quận, huyện đều có người mắc sốt xuất huyết dengue. Bệnh nhân nhập viện trong cả năm, gặp ở mọi lứa

tuổi, nhưng trong vụ dịch này bệnh chủ yếu gặp ở trẻ trên 10 tuổi.

Cho đến nay, Việt Nam đã được đánh giá thành công trong việc kiểm soát tử vong do sốt xuất huyết dengue, từ năm 2005 tỷ lệ tử vong của bệnh đã giảm dưới 1/1.000 trường hợp, nhưng vẫn còn hạn chế trong việc giảm số lượng ca mắc sốt xuất huyết dengue. Từ năm 1999, Việt Nam đã thành lập Chương trình kiểm soát bệnh sốt xuất huyết dengue với các nguồn ngân sách của Chính phủ khoảng từ 1 triệu USD đến 5 triệu USD/một năm. Tuy nhiên, theo xu hướng chung của dịch bệnh sốt xuất huyết dengue trong khu vực Đông Nam Á, cũng như trên thế giới, trong điều kiện chưa có vắc xin, không chỉ miền Nam Việt Nam mà cả miền Bắc Việt Nam, luôn có nguy cơ bùng nổ dịch bệnh sốt xuất huyết dengue.

2.4. Bệnh sốt xuất huyết dengue và du lịch quốc tế

2.4.1. Nguy cơ của dịch bệnh sốt xuất huyết dengue đối với du lịch quốc tế

Hiện nay cùng với xu thế toàn cầu hóa, phát triển kinh tế, thương mại... thì du lịch phát triển là một xu thế tất yếu. Tuy nhiên, tại nhiều quốc gia có điểm du lịch nổi tiếng lại là khu vực đang lưu hành bệnh dịch sốt xuất huyết dengue. Các du

khách sẽ có nguy cơ mắc căn bệnh này trong các chuyến đi du lịch và góp phần cho sự lây lan bệnh ra phạm vi toàn cầu. Vì vậy, du lịch đóng vai trò quan trọng trong dịch tễ học của bệnh sốt xuất huyết dengue.

Về mặt lý thuyết, tại một khu vực chưa có bệnh sốt xuất huyết dengue lưu hành, nếu đồng thời có mặt của người đi du lịch mang mầm bệnh và loài muỗi *ae. aegypti*, là loài muỗi có khả năng thích nghi cao, sẽ là cơ hội để lây lan mầm bệnh trong khu vực. Đối với người mang mầm bệnh, trong giai đoạn đầu nhiễm virus máu (giai đoạn ủ bệnh) chưa có biểu hiện bệnh nên khó phát hiện, hơn nữa thời gian ủ bệnh kéo dài 7-14 ngày và nếu có sự tồn tại của muỗi thích hợp có thể dẫn đến việc lan truyền bệnh. Đã có nhiều quốc gia thông báo về tình trạng nhiễm DENV của những người trở về từ các nước đang có bệnh sốt xuất huyết dengue lưu hành, như người đi du lịch, người ra nước ngoài sinh sống làm việc, nhân viên cứu trợ, người nhập cư, quân đội... và những trường hợp nhiễm DENV sau khi trở về được phát hiện ở cả các nước có khí hậu cận nhiệt đới và ôn đới.

Tại châu Âu: Số trường hợp mắc sốt xuất huyết dengue trở về sau khi đi du lịch tăng từ 64 trường hợp năm 1999 lên 224 trường hợp năm 2002. Tại Pháp đã có báo cáo về sự xuất hiện của

những trường hợp bệnh sốt xuất huyết dengue đơn lẻ. Thậm chí tại Madeira đã có dịch bùng nổ kéo dài từ ngày 03/10/2012 đến ngày 03/02/2013, với hơn 2.100 trường hợp mắc bệnh.

Tại nước Mỹ: Các trường hợp nhiễm DENV phổ biến hơn cả bệnh sốt rét ở những người trở về từ các vùng có dịch lưu hành như Caribbean, Nam Mỹ, Nam Trung Á và Đông Nam Á. Kể từ năm 1980 đến nay tần suất bệnh sốt xuất huyết dengue ngày càng gia tăng tại Florida và dọc theo biên giới Texas-Mexico, liên quan với dịch bệnh tại nước láng giềng.

Tại Australia: Số trường hợp mắc sốt xuất huyết dengue ở người đi du lịch trở về, đặc biệt là từ Đông Nam Á, đã gia tăng khoảng 350% trong giai đoạn 2008-2011 so với giai đoạn 2004-2007.

2.4.2. Các biểu hiện lâm sàng của bệnh sốt xuất huyết dengue ở người đi du lịch

Báo cáo của mạng lưới giám sát dịch tễ châu Âu cho thấy, phần lớn các trường hợp nhiễm DENV không có biểu hiện bệnh, hoặc biểu hiện rất nghèo nàn. Hầu hết các trường hợp có các biểu hiện không đặc hiệu như sốt, nhức đầu, mệt mỏi và đau cơ xương khớp. Tại thời điểm được khám và chẩn đoán thường không có xét nghiệm hỗ trợ chỉ dựa trên biểu hiện lâm sàng, vì vậy được chẩn đoán

nhằm với các bệnh có sốt khác như chikungunya, sốt rét, thương hàn, rickettsia.

Đối với trẻ em, kết quả điều tra hơn 1.500 trẻ em có sốt khi đi theo gia đình trở về từ 19 quốc gia các vùng nhiệt đới Sahara (châu Phi) cho thấy, sốt xuất huyết dengue là nguyên nhân hay gặp nhất. Tỷ lệ mắc sốt xuất huyết dengue tái nhiễm là 10% và nguy cơ tử vong do nhiễm DENV tái nhiễm cao gấp gần 15 lần so với người lớn.

2.4.3. Nguy cơ nhiễm DENV đối với người đi du lịch

Tỷ lệ người đi du lịch có sốt trở về từ các vùng nhiệt đới, được chẩn đoán mắc sốt xuất huyết dengue đã tăng từ 2% vào đầu những năm 1990 lên 16% vào năm 2005. Tỷ lệ này cao hơn các bệnh khác có liên quan đến du lịch, như viêm gan A, thương hàn. Các yếu tố nguy cơ nhiễm DENV ở những người đi du lịch đã được xác định như thời gian lưu trú, mùa và điểm đến. Các nghiên cứu thuộc hệ thống GeoSentinel từ năm 1997 đến năm 2006 cho thấy, tình trạng nhiễm DENV theo đường du lịch phổ biến nhất từ Đông Nam Á (51%), tiếp theo là Nam Trung Á (17%), Mỹ Latinh (15%), Caribbean (9%), châu Phi (5%) và châu Đại Dương (2%).

Với dự báo lượng khách du lịch quốc tế dự kiến sẽ đạt 1,8 tỷ người vào năm 2030, vai trò của du

lịch trong dịch tễ học bệnh sốt xuất huyết dengue cần được đặc biệt quan tâm. Tổ chức Y tế thế giới cũng khuyến cáo, cần giám sát các thông tin về du khách nhiễm DENV để có thể giúp cảnh báo nguy cơ của dịch bệnh.

Chiến lược chính hiện nay để bảo vệ du khách phòng, chống sốt xuất huyết dengue là tránh để muỗi đốt bằng việc sử dụng thuốc chống côn trùng, quần áo bảo hộ, ngoài ra là tránh xả rác và xử lý các thùng chứa nước đọng. Các biện pháp bảo vệ như màn ngủ được xử lý bằng thuốc diệt côn trùng hiệu quả rất hạn chế. Các tiến bộ trong vắc xin phòng DENV cũng đang là mối quan tâm được ưu tiên.

2.5. Các yếu tố liên quan tới sự bùng nổ dịch bệnh sốt xuất huyết dengue trên toàn cầu

Để tìm hiểu nguyên nhân và đề ra các giải pháp khắc phục, nhiều cuộc hội thảo đã đưa ra một số yếu tố ảnh hưởng trực tiếp đến tình trạng này:

- Sự chủ quan là yếu tố chính. Nhiều ý kiến cho rằng, bệnh truyền nhiễm đã được khống chế vào cuối những năm 1960. Điều này đã gây nên sự chủ quan, thiếu quan tâm và dẫn đến việc thay đổi các chính sách, chuyển hướng nguồn lực, đánh giá thấp khả năng của cơ sở hạ tầng y tế công cộng

trong đối phó với bệnh truyền nhiễm nói chung, cũng như các bệnh lây truyền qua loài muỗi.

- Các chương trình kiểm soát muỗi, dù được minh chứng hiệu quả qua thực tiễn kiểm soát bệnh sốt xuất huyết dengue, nhưng được thay thế bằng các chương trình ứng phó khẩn cấp dựa vào công nghệ phun thuốc diệt muỗi. Trên thực tế, công nghệ phun thuốc không đạt hiệu quả cao trong khâu cắt đường lây truyền của muỗi, vì thường chỉ thực hiện khi dịch đã xảy ra, hơn nữa việc xử lý cũng bị hạn chế theo khu vực địa lý. Ngoài ra, công nghệ này cũng chưa phù hợp trong việc diệt muỗi *ae. aegypti*, loài có thói quen đậu nghỉ ở những nơi hẻo lánh trong nhà.

- Sự biến động về nhân khẩu học. Do sự tăng trưởng kinh tế tại các nước đang phát triển, dẫn đến người dân đã di cư hàng loạt từ các vùng nông thôn ra thành thị. Tại các thành phố, do chưa đáp ứng đủ các dịch vụ cơ bản, sẽ tạo điều kiện cho các bệnh truyền nhiễm bùng phát, trong đó có bệnh sốt xuất huyết dengue. Hơn nữa, phương tiện giao thông được ưa chuộng hiện nay là máy bay, gồm cả vận chuyển hàng hóa. Nếu số người di chuyển bằng máy bay trong những năm 1950 khoảng 68 triệu người, thì trong những thập kỷ qua là khoảng 2 tỷ người. Điều này không tránh khỏi tình trạng mang mầm bệnh di chuyển giữa các

khu vực trong một quốc gia, giữa các quốc gia và giữa các lục địa.

- Sự thay đổi thói quen sống và bùng nổ đô thị hóa những năm cuối thế kỷ XX ở châu Á và châu Mỹ. Trong quá trình đô thị hóa, do chưa bảo vệ được nguồn nước sinh hoạt, cũng như nguồn nước thải và thiếu sự quản lý rác thải công nghiệp (lốp ô tô đã sử dụng,...), tất cả các yếu tố này đã cung cấp môi trường thuận lợi cho muỗi *ae. aegypti* và ấu trùng phát triển. Vì vậy, các thành phố vùng nhiệt đới có nhiều điều kiện cho dịch bệnh sốt xuất huyết dengue lan tỏa và phát triển.

Ngoài ra còn liên quan với nhiều yếu tố khác như sự phát triển thương mại và du lịch quốc tế, sự thay đổi môi trường sinh thái.

Chương 2

VIRUS DENGUE VÀ CÁC ĐẶC TÍNH CỦA MUỖI LÂY TRUYỀN BỆNH SỐT XUẤT HUYẾT DENGUE

1. Một số kiến thức về virus dengue

Trong lịch sử loài người, các DENV đã từng gây ra nhiều vụ dịch lớn; và trong Chiến tranh thế giới thứ hai, một lần nữa các DENV lại là nguyên nhân gây bệnh chính trong lực lượng quân đội Đồng minh và Nhật Bản tại vùng châu Á và Thái Bình Dương. Vì lý do này, quân đội Nhật Bản, cũng như quân đội Mỹ, đã thành lập các ủy ban nghiên cứu về bệnh sốt xuất huyết dengue. Kết quả, cả hai ủy ban này đều phân lập thành công các DENV vào những năm cuối của Chiến tranh thế giới thứ hai. Cụ thể, năm 1944, Sabin và cộng sự đã công bố kết quả phân lập một số chủng virus từ những người lính Mỹ mắc bệnh tại Ấn Độ, New Guinea và Hawaii. Để phân lập DENV, Sabin đã tiêm huyết thanh người bị nhiễm DENV cho người tình nguyện.

Một số ý kiến cho rằng, trong vụ dịch trước đó vào năm 1943 tại Nagasaki (Nhật Bản), Hotta và Kimura đã phân lập được DENV typ 1 (DEN-1). Hai tác giả phân lập DENV bằng phương pháp tiêm huyết thanh của người sốt xuất huyết dengue nặng vào nội sọ chuột còn bú. Tuy nhiên, công trình xuất bản trên một tạp chí tại Nhật Bản, nên trong nhiều năm đã không được công nhận. Trong những giai đoạn tiếp theo, nhờ phương pháp gây nhiễm trùng trên muỗi, các nghiên cứu đã tiếp tục khám phá kích thước DENV, tính ổn định của DENV, đường lây nhiễm, vai trò của muỗi, tính nhạy cảm của vật chủ, các triệu chứng lâm sàng và thời gian tạo miễn dịch bảo vệ.

1.1. Cấu trúc của DENV

Các DENV được xếp vào họ *Flavivirus*, trong họ này có khoảng 70 virus khác nhau, đều có cấu trúc tương tự. Cụ thể, ngoài DENV còn một số virus khác gây bệnh ở người, như virus viêm não Nhật Bản, virus West Nile, virus viêm não do ve, virus gây bệnh sốt vàng...

Hình thể của các *Flavivirus* là một khối đa diện, có 20 mặt, đường kính khoảng 50nm, gồm có 3 lớp.

- Lớp vỏ ngoài: là một lớp lipid dày. Trên lớp vỏ, ngoài cùng là 180 bản sao protein E.

- Tiếp theo là lớp capsid, được tạo thành từ liên kết các nucleocapsid protein C.

- Trong cùng là một sợi RNA chứa khoảng 10.700 nucleotide. Bộ gen gồm 3 protein cấu trúc và 7 protein không cấu trúc.

Ngoài ra, các DENV còn có các protein khác, như protein lớp I và lớp II.

Các *Flavivirus* không ổn định trong môi trường, nhạy cảm với nhiệt, tia cực tím, pH acid và chất tẩy rửa thông thường (kể cả cồn và iốt).

1.2. Phân loại các typ DENV

Các typ DENV đều có một tổ tiên chung, nhưng trong quá trình tiến hóa đã có sự khác biệt, nên đáp ứng miễn dịch ở cơ thể vật chủ (con người) đối với một typ không đủ khả năng tạo miễn dịch bảo vệ lâu dài cho các typ khác. Trên cơ sở đó, các DENV được phân chia thành các typ và phân typ. Cho đến nay, các DENV được xác định có 4 typ, được gọi là *Dengue typ 1* (DEN-1), *Dengue typ 2* (DEN-2), *Dengue typ 3* (DEN-3) và *Dengue typ 4* (DEN-4). Tất cả các chủng DENV phân lập được sau này, trên mọi khu vực của thế giới đều phù hợp với 4 typ trên và được gọi chung là phức hợp DENV. Gần đây tại Malaysia đã phân lập được một typ mới và có thể tăng phức hợp DENV thành 5 typ.

Về mặt cấu trúc bốn typ DENV giống nhau khoảng 60-70% acid amin. Các typ cũng có chung một số epitopes miễn dịch, vì vậy trong sinh bệnh học DENV, phản ứng miễn dịch chéo đóng vai trò quan trọng trong nhiễm trùng tái nhiễm. Trong mỗi typ DENV còn được chia thành các phân typ, hoặc còn gọi là kiểu gen, khi có sự thay đổi 3-6% trong chuỗi nucleotide hoặc amino acid. Các kiểu gen còn được chia nhỏ thành nhiều nhánh.

Hiện nay đã xác định được DEN-1 có ba kiểu gen, DEN-2 có sáu kiểu gen (trong đó một kiểu gen được tìm thấy ở loài linh trưởng, không ở con người), DEN-3 có bốn kiểu gen và DEN-4 có bốn kiểu gen (có một kiểu gen DEN-4 gây bệnh ở loài linh trưởng, không ở con người).

1.3. Phân bố các typ DENV trên toàn cầu

DENV thuộc cả bốn typ ngày càng phân bố lan rộng trên toàn cầu và đều tham gia gây ra các vụ dịch sốt xuất huyết dengue, với các mức độ nghiêm trọng khác nhau. Tại một khu vực trong một giai đoạn thời gian thường do một typ DENV gây bệnh chiếm ưu thế, tuy nhiên có thể 2 typ, thậm chí là 4 typ cùng gây bệnh. Trong một khu vực nhất định, một typ DENV, hoặc một kiểu gen duy nhất sẽ tồn tại thường xuyên và xuất hiện định kỳ, gây dịch trong khoảng 20 năm. Một khi

miễn dịch của cả cộng đồng đã suy yếu, hoặc khi có sự xuất hiện của một chủng DENV mới sẽ gây thành dịch trong cộng đồng.

Các kết quả điều tra cho thấy, typ virus gây dịch phổ biến nhất là typ DEN-1, tiếp theo là các typ DEN-2, DEN-3 và DEN-4. Theo thời gian, giai đoạn trước năm 2000 nổi trội là typ DEN-2, giai đoạn 2000-2009 nổi trội là typ DEN-3. Sau năm 2010, DEN-1 đã gây dịch trên toàn cầu. Typ DEN-4 ít được ghi nhận nhất. Các typ DENV cũng có sự phân bố khác nhau giữa các khu vực: DEN-1 và DEN-2 phổ biến ở khu vực châu Phi và châu Mỹ; DEN-1 phổ biến nhất ở khu vực châu Âu và khu vực Tây Thái Bình Dương; DEN-2 và DEN-3 phổ biến ở khu vực Đông Địa Trung Hải. Trong các đợt dịch bùng phát, luôn có tình trạng đồng nhiễm các typ DENV và đồng nhiễm cả bốn typ DENV phổ biến nhất ở khu vực Đông Nam Á.

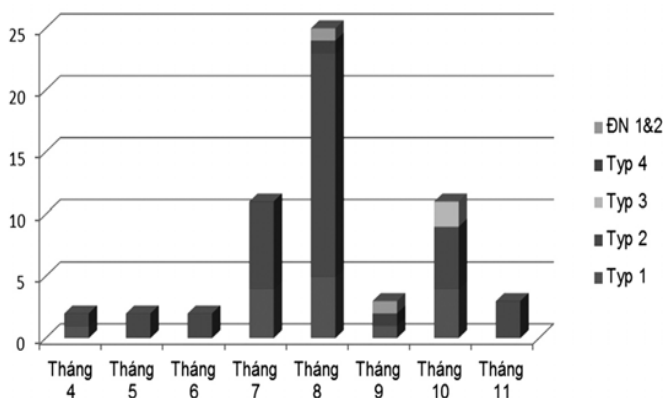
Trong vụ dịch tại Charters Towers - Australia do DEN-2 có 20% dân số trong thị trấn này đã bị nhiễm virus. Một số kết quả điều tra cũng cho thấy, khoảng 75% số trường hợp nhiễm virus DENV không có biểu hiện lâm sàng. Tỷ lệ trường hợp có biểu hiện lâm sàng so với những trường hợp không có biểu hiện lâm sàng dao động từ 1:3 đến 1:6.

1.4. Tình hình phân bố các typ DENV tại Việt Nam

Các nghiên cứu về virus học và sự phân bố của các typ DENV tại Việt Nam cho thấy, cả 4 typ DENV đều tham gia gây bệnh, phổ biến nhất vẫn là typ DEN-1 và DEN-2. Cụ thể trong vụ dịch năm 2011, tại Việt Nam đã báo cáo có 69.680 trường hợp mắc sốt xuất huyết dengue và trong số 674 được nghiên cứu virus học, typ DEN-1 chiếm ưu thế (typ DEN-1 chiếm 42%, typ DEN-2 chiếm 32%, typ DEN-4 chiếm 18% và typ DEN-3 chiếm 8%).

Tại Việt Nam qua các kết quả điều tra đều đưa ra nhận xét ưu thế của các typ DENV gây dịch thay đổi theo năm và biến động theo mùa (xem Hình 2.1).

Hình 2.1: Phân bố các typ DENV gây bệnh trong các năm 2011-2012 tại Hà Nội



2. Đường lây truyền DENV

Hiện nay tồn tại ba giả thiết về đường lây truyền của DENV trong môi trường tự nhiên.

Thứ nhất, lây truyền ở động vật: Đây là đường lây truyền nguyên thủy gồm “khỉ - muỗi aedes - khỉ” được ghi nhận ở Nam Á và châu Phi. DENV chỉ gây nhiễm trong máu của loài khỉ mà không gây ra các biểu hiện bệnh. Tình trạng nhiễm virus máu ở khỉ kéo dài 2-3 ngày. Cả bốn typ DENV đều phân lập được trong máu của loài khỉ.

Thứ hai, lây truyền dịch tễ ở động vật: Đây là đường lây truyền giữa các loài khỉ Touque trong giai đoạn 1986-1987, tại Sri Lanka, dựa trên nghiên cứu huyết thanh học. Khoảng 94% số khỉ bị ảnh hưởng với phạm vi 3 km trong khu vực nghiên cứu. Các DENV đã lây chéo sang con người từ loài linh trưởng khi có các điều kiện thuận lợi.

Thứ ba, lây truyền dịch tễ: Chu trình này được duy trì bởi “người - aedes aegypti - người”. Do muỗi *aedes aegypti* thích nghi nhanh với cuộc sống của con người và do các tập tính sống, đốt hút máu đã tạo ra chu kỳ dịch bệnh ở loài người và loài người trở thành nguồn lưu trữ DENV.

Đường lây truyền dịch tễ chính là đường lây truyền DENV ở loài người và con người đã trở thành vật chủ chính của DENV. Khi con người bị

nhiễm DENV, nồng độ virus máu sẽ tăng lên trong vòng 5-7 ngày, kéo dài từ 2 ngày trước khi có sốt đến 5 ngày sau khi sốt.

Ở loài muỗi:

- Nếu loài muỗi *ae. aegypti* đốt người bệnh trong giai đoạn đang có nồng độ DENV cao, sẽ bị lây nhiễm virus. Sau giai đoạn DENV nhân lên trong muỗi (khoảng 8-12 ngày), muỗi sẽ lan truyền DENV trong các quần thể người.

- Sau khi muỗi bị nhiễm DENV, virus có thể tồn tại trong muỗi vài ngày hoặc suốt đời và tiếp tục truyền virus trong các chu kỳ đẻ trứng và đốt, hút máu. DENV cũng xâm nhiễm vào buồng trứng và gây lây nhiễm cho các thế hệ tiếp theo của muỗi.

- Một số yếu tố có thể ảnh hưởng đến sự lây truyền DENV, như môi trường, khí hậu, tương tác giữa mầm bệnh (DENV), vật chủ (con người) và các yếu tố miễn dịch trong quần thể người. Trong đó yếu tố khí hậu có tác động đến sự sinh trưởng và phát triển của loài muỗi về số lượng và sự phân bố. Cụ thể mưa nhiều tạo điều kiện cho trứng, ấu trùng phát triển, góp phần làm tăng số lượng muỗi và khi nhiệt độ tăng phù hợp với điều kiện sống của muỗi (20-40°C) sẽ làm tăng hoạt động đốt, hút máu và tăng nhanh thời gian phát triển của trứng, ấu trùng muỗi. Một khi mật độ muỗi

càng cao thì nguy cơ đốt và truyền DENV cho con người càng cao. Ngoài ra là khả năng tồn tại của trứng muỗi, thậm chí đến một năm, trong những điều kiện không thuận lợi.

Tuy nhiên, do các đặc điểm của loài muỗi *ae. aegypti* thường sống gần người và chỉ hoạt động trong phạm vi 50 m và tối đa là 200 m, nên các biến động của DENV có vai trò của con người (người nhiễm virus) và các hoạt động của con người (vận chuyển hàng hóa tạo điều kiện vận chuyển loài muỗi cũng như trứng và ấu trùng muỗi).

Cần lưu ý rằng 75% số người nhiễm DENV sẽ không có biểu hiện lâm sàng và được gọi là hiện tượng “tàng băng trôi” hoặc “kim tự tháp”.

Trong một vài tình huống hiếm gặp, các DENV có thể lây truyền qua đường cấy ghép nội tạng, hoặc qua truyền máu từ những người hiến máu đã bị nhiễm bệnh. Ngoài ra, đã có bằng chứng lây truyền từ người mẹ mang thai bị nhiễm DENV trước khi sinh và lây truyền sang thai nhi trong quá trình mang thai và qua sữa mẹ.

3. Các đặc điểm của loài muỗi *aedes* truyền bệnh sốt xuất huyết dengue

Trong các loại virus lây truyền qua muỗi, DENV là loại phổ biến nhất trên toàn cầu. Các

DENV lây truyền từ người sang người qua trung gian muỗi.

Vào năm 1903, Graham là người đầu tiên đưa ra nhận định loài muỗi có thể là trung gian truyền các DENV gây bệnh cho con người. Năm 1906, dựa trên kết quả từ những người tình nguyện, Bancroft đã đưa ra kết luận *ae. aegypti* truyền DENV. Năm 1918, Cleland và cộng sự đã xác nhận *ae. aegypti* là thủ phạm truyền DENV. Sau này các nghiên cứu của Koizumi (năm 1916), Siler (năm 1926), Simmons (năm 1931), Snijders (năm 1931), MacKerras (năm 1946), Rosen (năm 1954) đã chứng minh ngoài muỗi *ae. aegypti*, các loài muỗi như *ae. albopictus*, *ae. polynesiensis* và *ae. scutellaris* là các trung gian có thể truyền DENV. Các loài muỗi này có sự phân bố địa lý khác nhau và có nguy cơ lây truyền DENV khác nhau, trong đó hai loài muỗi quan trọng nhất là *ae. aegypti* và cùng phân nhóm là *ae. albopictus*. Điều tra qua các vụ dịch cho thấy, phổ biến nhất là *ae. aegypti* liên quan với 76,7%, trong khi *ae. albopictus* có liên quan với 43,3% các vụ dịch. Tại khu vực Đông Nam Á, *ae. aegypti* là trung gian truyền bệnh chính.

3.1. Nguồn gốc muỗi *ae. aegypti*

Muỗi *ae. aegypti* được Linnaeus mô tả vào năm 1757. Hiện nay có khoảng trên 950 loài muỗi

aedes và phân bố trên toàn cầu. Trong quá trình tiến hóa, muỗi *ae. aegypti* đã có nhiều biến dạng về hình thể, có thể chia thành hai nhóm:

- Nhóm cổ nguyên thủy, sống trong rừng ẩm thấp ở châu Phi, ấu trùng bọ gậy cư trú tại những hốc cây và phụ thuộc vào mùa mưa. Nhóm này ưa đốt hút máu các loài thú, chim, bò sát và không ưa đốt người. Vì vậy không quan trọng về mặt y tế, gặp nhiều ở miền Đông của châu Phi (Kenia, Uganda, Ethiopia...).

- Nhóm sống gần người, ưa thích đốt hút máu người và có tầm quan trọng về mặt dịch tễ bệnh. Nhóm này có mặt ở hầu hết các vùng nhiệt đới và ôn đới.

Về sự phát tán của muỗi *ae. aegypti* trên toàn cầu, một giả thuyết cho rằng, ban đầu dạng nguyên thủy của *ae. aegypti* có nguồn gốc ở châu Phi, sau đó đã lan đến châu Mỹ, châu Á theo con đường hàng hải, đến thế kỷ XIX lan truyền vào Đông Nam Á, cuối cùng đến vùng Tây Thái Bình Dương. Ngày nay, *ae. aegypti* là một trong những loài muỗi phổ biến nhất trên thế giới.

Trong khi *ae. albopictus* có nguồn gốc từ rừng nhiệt đới Đông Nam Á, vào năm 1979 loài muỗi này được báo cáo xuất hiện tại Albania, đến năm 1985 được báo cáo ở Texas (Mỹ) và đến nay đã lan rộng trên toàn cầu. Sự phân bố của hai loài muỗi

này có liên quan với quá trình toàn cầu hóa và phát triển mạnh ở các khu vực đông dân cư, các đô thị nơi có tình trạng quản lý nguồn nước, quản lý chất thải và vệ sinh kém hiệu quả.

3.2. Đặc điểm hình thể

Muỗi *ae. aegypti* có kích thước trung bình, thân màu đen bóng, có nhiều vẩy trắng bạc tập trung thành từng cụm, hay từng đường trên thân mình. Ở mặt lưng ngực có hai đường vẩy trắng bạc phình ra như hai nửa vòng cung ôm hai bên lưng tạo nên hình đàn. Trên chân sau, tại phần gốc của các đốt có những khoang trắng, riêng đốt thứ V trắng hoàn toàn. Phần bụng các phân đoạn từ II đến VIII đều có những đường vẩy ngang. Phần đầu có hai đốm vẩy trắng bạc dính ở góc râu. Vì vậy tại Việt Nam thường gọi là muỗi vằn.

Muỗi *ae. albopictus* trưởng thành kích thước tương đối nhỏ, trung bình 2-10 mm, với những vẩy màu trắng và đen nổi bật. Lớp vẩy màu đen sáng bóng bắt đầu giữa hai mắt và tiếp tục xuống phần lưng. Trên phân đoạn II đến VI của bụng có một dấu bạc trắng giống hình tam giác. Ở chân, đốt IV có một vòng vẩy trắng và đốt V trên hai chân sau hoàn toàn màu trắng, nhưng ở chân giữa không có vẩy trắng. Đôi cánh trong suốt có những

đốm trắng (xem Hình 2.2). Có thể bị nhầm lẫn *ae. albopictus* với *ae. aegypti*, *ae. Japonicus*.

**Hình 2.2: Hình thể hai loài muỗi chính
trong lây truyền DENV**



Aedes aegypti



Aedes albopictus

3.3. Đặc điểm sống

Về môi trường sống, muỗi *ae. aegypti* có khả năng thích nghi cao, số lượng tăng nhanh trong môi trường đô thị và gần đây đã phát triển lan rộng ra khu vực nông thôn. Hiện tượng này được cho là có liên quan đến sự phát triển kết cấu hạ tầng tại các khu vực nông thôn, như cải thiện hệ thống giao thông và mở rộng hệ thống cấp nước... Tại các nước Đông Nam Á, nơi có lượng mưa hàng năm trên 200 cm, quần thể *ae. aegypti* ổn định và

có mặt ở cả khu vực thành thị, bán thành thị và nông thôn. Tại Indonesia, Myanmar và Thái Lan do truyền thống lưu trữ nước, nên mật độ muỗi ở khu vực bán thành thị cao hơn khu vực thành thị. Tại những vùng bán khô hạn của Ấn Độ, mật độ muỗi được ghi nhận thay đổi liên quan với thói quen lưu trữ nước của người dân, lượng mưa trong năm và *ae. aegypti* vẫn được ghi nhận là trung gian truyền DENV tại khu vực đô thị.

Trong khi đó, muỗi *ae. albopictus* vẫn có xu hướng sống hoang dã, thích nghi với điều kiện sống trong rừng, môi trường nông thôn và xâm nhập một phần vào vùng ngoại ô. Một số chủng *ae. albopictus* ở miền Bắc châu Á và châu Mỹ đã thích nghi với điều kiện lạnh, trứng có thể tồn tại qua mùa đông. Thậm chí loài này tồn tại được cả trong điều kiện nhiệt độ dưới mức đóng băng. Tại một số khu vực của châu Á, *ae. albopictus* là trung gian truyền DENV, mặc dù không quan trọng bằng *ae. aegypti*.

Tuy nhiên trong những năm gần đây, do sự đô thị hóa nhanh khó phân biệt ranh giới giữa nông thôn và thành thị, vì vậy cả hai loài muỗi này đều xuất hiện ở mọi khu vực, tùy theo điều kiện môi trường thích hợp cho từng loại ấu trùng muỗi và mức độ đô thị hóa, nhưng loài *ae. aegypti* thường

chiếm ưu thế. Trong quá trình thích nghi, hai loài muỗi này có nhiều tập tính tương đối giống nhau.

Muỗi *ae. aegypti* thường sống trong nhà hoặc quanh nhà. Ở trong nhà *ae. aegypti* đậu nghỉ ngơi ở những nơi có ánh sáng yếu, thường là các góc hoặc xó tối trong nhà, trên quần áo, chăn màn, dây phơi và các đồ dùng. Chỉ số có liên quan đầu tiên đối với *ae. aegypti* là khu vực có nhà ổ chuột, căn hộ cũ nhiều tầng. Trong khi *ae. albopictus* có xu hướng phổ biến hơn ở các khu vực có không gian mở và có thảm thực vật.

Về phạm vi hoạt động, muỗi *ae. aegypti* chịu ảnh hưởng bởi một số yếu tố như các điều kiện thuận lợi cho việc đốt, hút máu và đẻ trứng. Nhìn chung, phạm vi hoạt động của *ae. aegypti* thường giới hạn trong 30-50 m từ vị trí xuất hiện và do các hoạt động đốt, đậu nghỉ chủ yếu ở trong nhà, nên loài này ít chịu ảnh hưởng bởi các yếu tố khí hậu. Các nghiên cứu ở Puerto Rico cho thấy, *ae. aegypti* có thể phân tán xa hơn 400 m, chủ yếu liên quan với hoạt động tìm kiếm vị trí đẻ trứng. Đối với muỗi *ae. albopictus* tầm bay có thể lên đến 500 m. Ngoài ra, vì trứng và ấu trùng cả hai loài muỗi này tồn tại trong các dụng cụ chứa nước, nên còn được vận chuyển thụ động bởi con người.

Về độ cao, *ae. aegypti* phân bố từ mực nước biển đến độ cao khoảng 1.200 m. Ở độ cao thấp

(dưới 500 m) quần thể muỗi *ae. aegypti* có mật độ từ mức độ vừa đến cao, trong khi ở các khu vực miền núi (cao hơn 500 m) quần thể muỗi *ae. aegypti* có mật độ thấp hơn. Ngoài ra, mật độ *ae. aegypti* cũng có sự phân bố khác nhau tùy từng khu vực. Ví dụ, ở khu vực Đông Nam Á, mật độ *ae. aegypti* phân bố hạn chế ở độ cao 1000-1500 m, nhưng ở một số khu vực khác trên thế giới, như tại Columbia, mật độ *ae. aegypti* vẫn phát triển ở độ cao trên 1.500 m, thậm chí 2.200 m. Trong khi *ae. albopictus* là loài muỗi sống hoang dã, thường tìm thấy ở các khu vực của bìa rừng. Càng vào sâu trong rừng sự hiện diện của loài này càng không phổ biến. *Ae. albopictus* cũng có sự phân bố khác nhau trong ba môi trường sống ở rừng và trên các độ cao từ 430 m đến 1.800 m ở Thái Lan. Ở một số khu vực thuộc châu Âu, muỗi *ae. albopictus* xuất hiện ở các khu đô thị và phân bố ở độ cao dưới 600 m.

Về hành vi đậu nghỉ, hơn 90% muỗi *ae. aegypti* đậu nghỉ tại các nơi khó thực hiện phun thuốc diệt muỗi, đó là những nơi tối tăm, ẩm ướt, hẻo lánh bên trong nhà, hoặc trong các tòa nhà. Ở trong nhà muỗi *ae. aegypti* thường đậu nghỉ trong phòng ngủ, tủ quần áo, phòng tắm và nhà bếp. Các bề mặt đậu nghỉ ưa thích của *ae. aegypti* là bề mặt dưới của các đồ nội thất, các vật treo như

quần áo và rèm cửa, tường. Do đó việc phun dư lượng thuốc trong nhà không phải là cách lựa chọn tốt để kiểm soát loài muỗi này (khác với loài muỗi truyền bệnh sốt rét). Ngoài ra loài muỗi này còn có thể cư trú ngoài trời trong thảm thực vật hoặc các vị trí được che khuất khác, nhưng ít gặp.

Loài *ae. albopictus* thường sống hoang dã, đậu ngoài trời, gần mặt đất và bìa rừng. Loài này sinh sản trong các lỗ cây, gốc tre và vỏ dừa ở bìa rừng, hoặc có thể xâm nhập vào các khu vực ngoại vi đô thị, nhờ vào các phương tiện chuyên chở từ nông thôn vào thành phố.

3.4. Hành vi đốt và hút máu

Ngay sau khi trưởng thành muỗi *ae. aegypti* thường giao phối ngay và muỗi cái sau khi thụ tinh có nhu cầu hút máu trong vòng 24-36 giờ. Mặc dù có điều kiện để đốt các loài động vật máu nóng khác, nhưng muỗi *ae. aegypti* ưa thích đốt người hơn, hơn nữa *ae. aegypti* là loài ham đốt hút máu, thậm chí đốt nhiều lần, nhiều người để hoàn thành một chu kỳ đẻ trứng. Trong một ngày, muỗi cái đốt vào buổi sáng sớm và buổi chiều vài giờ trước khi trời tối. Trong những ngày u ám, muỗi đốt cả ngày. Hoạt động đốt, hút máu của *ae. aegypti* cũng thay đổi theo vị trí và mùa. Trong những phòng có đủ ánh sáng, *ae. aegypti*

cũng có thể đốt vào ban đêm, hành vi này làm tăng tần số tiếp xúc với con người và tăng tầm quan trọng về mặt dịch tễ. Vì vậy, trong một hộ gia đình có thể có một số thành viên cùng mắc bệnh và các trường hợp bệnh thường tập trung trong một số hộ gia đình.

Trong khi muỗi *ae. albopictus* sau khi giao phối, muỗi cái được thụ tinh cũng có thể đốt hút máu trong vòng 24-36 giờ, nhưng *ae. albopictus* thường chỉ đốt hút máu một lần, không đòi hỏi đốt lại trong một chu kỳ đẻ trứng. Các hành vi đốt hút máu của muỗi *ae. albopictus* thường xảy ra vào ban ngày và ở ngoài trời, loài muỗi này có thói quen đốt hút máu không chỉ của con người mà còn cả các động vật hoang dã, bò sát, loài chim... Hành vi này làm giảm khả năng truyền bệnh của *ae. albopictus*. Tuy nhiên, *ae. albopictus* vẫn là một trung gian truyền bệnh hiệu quả giữa các khu vực gần bờ rừng và thành thị. Ngoài ra, một số chủng *ae. albopictus* đã thích nghi với điều kiện lạnh của miền bắc châu Á và trứng của loài này có thể tồn tại qua mùa đông.

3.5. Sự sinh sản và đẻ trứng

Muỗi *ae. aegypti* cái thường đẻ 50-120 trứng và thường đẻ ở những nơi có nước, như ở trong nhà trong các bình chứa nước, bình hoa, thùng

nước..., hoặc trong các dụng cụ ở ngoài trời nơi nước mưa ú đọng, lốp xe. Trong các chu kỳ đẻ trứng, muỗi *ae. aegypti* có thói quen đẻ trứng ở một số địa điểm quen thuộc. Trứng sẽ phát triển hoàn chỉnh trong 48 giờ ở môi trường ẩm áp, ẩm ướt và khi đó có thể tồn tại trong điều kiện khô hạn một thời gian dài. Nếu tại nơi chứa trứng có nước, trứng sẽ nở và trứng của muỗi *ae. aegypti* thường nở thành nhiều đợt. Do trứng của muỗi *ae. aegypti* chịu được khô hạn đã tạo điều kiện cho loài muỗi này tồn tại trong những điều kiện khí hậu bất lợi, thậm chí có thể đến một năm. Dù trứng và ấu trùng của *ae. aegypti* không chịu được giá lạnh của mùa đông, nhưng vẫn có thể sống sót trong các bể chứa, giếng và thùng nước, nếu không bị đóng băng. Trứng và ấu trùng của *ae. aegypti* thường được tìm thấy trong phạm vi 100 m quanh nơi ở của con người.

Đối với muỗi *ae. albopictus*, tùy theo môi trường sống ở rừng hoặc đô thị, chúng có thể đẻ trứng trong các hốc cây, gốc cây, nơi lá rụng ẩm ướt, hoặc trong các loại dụng cụ chứa nước. Muỗi *ae. albopictus* thường đẻ khoảng 100 trứng và trứng của muỗi *ae. albopictus* có thể chịu được sự khô hạn trong thời gian dài. Trong điều kiện mùa đông ở châu Âu, giai đoạn phát triển của trứng và ấu trùng kéo dài 3-8 tuần. Khi môi trường tự

nhiên có nước (mưa, lũ) hoặc do con người cung cấp (tưới nước, để nước ứ đọng...) trứng sẽ nở. Ngoài ra trứng của loài muỗi *ae. albopictus* tại châu Âu có thể sống sót trong điều kiện lạnh âm 10°C và một số quần thể *ae. albopictus* đã thích nghi với điều kiện lạnh, vẫn hoạt động trong suốt mùa đông.

Ấu trùng và cung quảng: Trong giai đoạn này, ấu trùng *ae. aegypti* hoàn toàn phát triển trong nước, như các vật chứa nước trong môi trường đô thị (hộ gia đình, công trường xây dựng và nhà máy), các đồ chứa nước (như bình chứa nước, đĩa trên chậu hoa, chậu hoa, bồn tắm, bồn ngâm chân, thùng gỗ, bể chứa, các đồ loại bỏ, lốp xe, chai, lon, hộp, ly nhựa, ống thoát nước). Thời gian phát triển của ấu trùng *ae. aegypti* phụ thuộc vào nhiệt độ, thức ăn sẵn có và mật độ ấu trùng trong nước. Trong điều kiện tối ưu, thời gian từ khi trứng nở đến khi phát triển thành muỗi trưởng thành xấp xỉ 10 ngày, hoặc ngắn hơn là 7 ngày. Tuy nhiên, nếu ở nhiệt độ thấp, giai đoạn này có thể mất vài tuần. Ấu trùng của *ae. aegypti* hiếm khi phát triển trong môi trường tự nhiên, như các lỗ cây, rìa lá, vỏ dừa... Ở khu vực khí hậu nóng và khô, hoặc nguồn nước không đều, các bể chứa trên cao và bể nước ngầm cũng là môi trường sống của loài ấu trùng này.

Đối với loài *ae. albopictus*, trong điều kiện nhiệt độ 25°C và đủ thức ăn, giai đoạn ấu trùng (bọ gậy) mất từ 5 đến 10 ngày để chuyển sang giai đoạn nhộng (cung quăng) và sau 2 ngày sẽ phát triển thành muỗi non và muỗi trưởng thành. Ở nhiệt độ thấp, thời gian phát triển của *ae. albopictus* kéo dài hơn, tuy nhiên ở nhiệt độ dưới 11°C *ae. albopictus* ngừng phát triển.

3.6. Tuổi thọ

Muỗi *ae. aegypti* cái sống khoảng 3-4 tuần, trong mùa mưa muỗi tồn tại lâu hơn. Trong khi muỗi *ae. albopictus* với điều kiện 25°C và độ ẩm 30% có thể sống từ 4-8 tuần. Muỗi cái sống lâu hơn muỗi đực.

3.7. Khả năng truyền DENV

Bản thân muỗi *aedes aegypti* và *aedes albopictus* không mang DENV một cách tự nhiên. Ở những người mắc bệnh sốt xuất huyết dengue, nồng độ virus trong máu thường tăng cao trước khi có sốt 1-2 ngày và sau khi có sốt là 4-5 ngày. Nếu muỗi cái đốt người bệnh trong giai đoạn này sẽ bị nhiễm DENV. Kể từ khi bị nhiễm DENV, sau thời gian ủ bệnh khoảng 10-12 ngày, DENV phát triển trong dạ dày muỗi rồi lây nhiễm sang các mô khác, như tuyến nước bọt, hệ sinh dục và có thể xâm nhập

vào trứng đã phát triển ở thời điểm rụng trứng. Sau khi tuyến nước bọt bị nhiễm DENV, muỗi đốt người sẽ truyền DENV. Muỗi có khả năng truyền virus suốt cuộc đời còn lại.

Trong môi trường thí nghiệm, cả hai loài đều có thể truyền dọc DENV từ muỗi cái qua trứng đến các thế hệ sau, nhưng *ae. albopictus* được cho là có khả năng truyền duy trì virus cho các thế hệ sau cao hơn.

3.8. Đặc điểm phân bố

Hiện nay *aedes aegypti* và *aedes albopictus* được ghi nhận phân bố phổ biến ở các vùng có khí hậu nhiệt đới và cận nhiệt đới trên toàn cầu. Trong môi trường tự nhiên, loài *ae. aegypti* phân bố rộng rãi từ 35⁰ vĩ độ Bắc đến 35⁰ vĩ độ Nam và chịu được nhiệt độ khoảng 10⁰C vào mùa đông. Mặc dù *ae. aegypti* đã được ghi nhận xuất hiện ở 45⁰ vĩ độ Bắc, nhưng sự xâm nhập này chỉ xảy ra vào những tháng ấm áp và loài muỗi này không thể sống qua mùa đông.

Ae. albopictus được cho là có nguồn gốc từ khu vực Đông Nam Á, loài này phân bố rộng khắp ở các nước nhiệt đới và ôn đới thuộc châu Á. Trong hai thập kỷ qua, loài này đã mở rộng phạm vi đến Bắc và Nam Mỹ, gồm cả vùng biển Caribbean, châu Phi, Nam Âu và một số đảo ở Thái Bình Dương.

Do chịu được nhiệt độ thấp, theo ước tính, giới hạn vĩ tuyến Bắc của *ae. albopictus* về mùa đông là 0°C , về mùa hè với nhiệt độ là -5°C , nghĩa là cư trú xa hơn về phía bắc so với *ae. aegypti*. Một nghiên cứu đã thành lập bản đồ về sự có mặt của *ae. aegypti* và *ae. albopictus* dựa trên các dữ liệu đã được báo cáo từ năm 1952 đến năm 2017. Trong số 250 quốc gia/vùng lãnh thổ được đánh giá có 215 (86%) quốc gia/vùng lãnh thổ thích hợp cho sự tồn tại của cả *ae. aegypti* và *ae. albopictus*, trong đó *ae. albopictus* phù hợp ở 197/250 quốc gia/vùng lãnh thổ, *ae. aegypti* có môi trường sống phù hợp tại 188/250 quốc gia/vùng lãnh thổ.

Nhìn chung, cả hai loài muỗi truyền bệnh sốt xuất huyết dengue đều có thể phát triển trong điều kiện nhiệt độ thấp từ 14°C - 18°C và cao nhất từ 35°C - 40°C , cần môi trường nước và có liên quan chặt chẽ với con người, đặc biệt là *ae. aegypti*. Vì vậy, trong vùng có khí hậu nhiệt đới, bệnh có nguy cơ xảy ra trong suốt cả năm và gia tăng vào mùa mưa, liên quan với điều kiện sống và phát triển của loài muỗi. Khi độ ẩm cao sẽ kéo dài tuổi thọ của muỗi và khi nhiệt độ tăng (khoảng 2°C), sẽ rút ngắn thời gian ủ bệnh ở loài muỗi và làm tăng nguy cơ lây lan bệnh. Các nghiên cứu về loài *ae. aegypti* cho thấy, trong một hộ gia đình có thể một số thành viên cùng khởi phát bệnh trong

vòng 24 giờ, do bị đốt bởi cùng một con muỗi đã nhiễm DENV. Tại các khu vực có dịch bệnh sốt xuất huyết dengue, cứ 20 nhà sẽ có 1 nhà có chứa một con muỗi nhiễm DENV. Các trường hợp bệnh thường tập trung trong các hộ gia đình và trong phạm vi 800 m bệnh sẽ lây lan nhanh chóng do sự di chuyển của con người và của muỗi.

Như vậy, trên cơ sở phân tích các đặc tính sinh học của loài muỗi cho thấy, con người chính là nguồn lưu trữ và phân bố DENV gây bệnh sốt xuất huyết dengue đến mọi khu vực địa lý, kể cả việc phân bố muỗi mang DENV thông qua các hoạt động vận chuyển.

Sau thời gian ủ bệnh 10-12 ngày kể từ khi nhiễm DENV, muỗi có khả năng đốt và truyền DENV trong suốt cuộc đời, cũng như truyền qua trứng cho các thế hệ sau. Hơn nữa, do trứng có khả năng tồn tại trong điều kiện khô và lạnh đã góp phần duy trì muỗi và DENV trong môi trường tự nhiên.

4. Các đặc điểm của loài muỗi truyền bệnh sốt xuất huyết dengue tại Việt Nam

Tại Việt Nam, các kết quả điều tra cho thấy, trên cả ba miền có cả hai loài muỗi truyền bệnh sốt xuất huyết dengue là *ae. aegypti* và *ae. albopitus*, nhưng *ae. aegypti* là loài chiếm ưu thế.

Về địa dư giữa hai loài muỗi này có sự phân bố khác nhau, trong nội đô và vùng đệm của các thành phố có mặt cả hai loài muỗi *ae. aegypti* và *ae. albopitus*, nhưng ở ngoại thành chủ yếu là muỗi *ae. albopitus*.

Mật độ quần thể của hai loài muỗi này cũng khác nhau giữa các vùng, giữa các khu vực, địa dư và mùa... Cụ thể, mật độ muỗi cao rõ rệt giữa vùng Đông Bắc so với vùng Tây Bắc của Việt Nam, giữa khu vực thành thị và nông thôn.

Các kết quả điều tra cũng cho thấy, chỉ số mật độ muỗi *ae. albopitus* vào mùa mưa cao hơn so với mùa khô.

Về tập tính của hai loài muỗi *ae. aegypti* và *ae. albopitus*, cả hai loài muỗi này phân bố cả trong và ngoài nhà. Trong nhà chủ yếu là muỗi *ae. aegypti*, trong khi ngoài nhà và xung quanh nhà chủ yếu là loài *ae. albopitus*. Ở trong nhà muỗi *ae. aegypti* chiếm ưu thế (54,8%), nhưng ở ngoài nhà và xung quanh nhà muỗi *ae. albopitus* chiếm ưu thế (94,9%). Ở trong nhà, thói quen đậu nghỉ chính của muỗi *ae. aegypti* là trên quần áo, tường vách, với độ cao từ 1-2 m và tập trung chính ở phòng ngủ.

Tương tự các tài liệu nghiên cứu của thế giới cũng cho thấy tại Việt Nam các dụng cụ chứa nước cũng rất đa dạng từ bể chứa nước đến chậu, xô, thùng, các phế liệu có thể đựng nước... liên quan

với tập quán sinh hoạt, điều kiện kinh tế và thói quen tích trữ nước của người dân tại mỗi vùng, miền khác nhau. Các chủng loại ổ bọ gây và mật độ bọ gây *aedes* ở vùng thành thị cao hơn so với vùng nông thôn. Trong khi dụng cụ chứa bọ gây *ae. aegypti* tìm thấy cả trong và ngoài nhà, thì bọ gây *ae. albopitus* tìm thấy ở ngoài nhà. Các đồ chứa nước và tỷ lệ bọ gây, cung quảng của loài *ae. aegypti* cũng chiếm tỷ lệ lớn hơn, đa dạng hơn so với loài *ae. albopitus*. Nhiều chủng loại dụng cụ chứa nước khác nhau đã tìm được bọ gây, như tại đình (chùa) là bể cảnh (60,3%), chum vại (17,6%); trong khi ở trường học là bể cầu (44,8%), phế thải (33,5%). Tại các địa điểm mở, không gian thoáng như công viên, chợ, bọ gây và cung quảng của loài *ae. albopitus* chiếm ưu thế hơn. Ổ bọ gây tại công viên là bãi phế thải (60,9%), bể cầu (33%) và tại chợ là bể cầu (49,3%), bể chứa nước (23,2%). Cung quảng tìm thấy được ở cả rãnh thoát nước tầng hầm, bình bông, lớp xe và thùng lau nhà.

Hơn nữa, chỉ số giữa bọ gây và dụng cụ chứa nước (chỉ số Breteau, là số dụng cụ chứa nước có bọ gây trên 100 nhà được điều tra) của vùng Đông Bắc Việt Nam cao hơn so với vùng Tây Bắc.

Kết quả nghiên cứu về các đặc điểm sinh học của muỗi *ae. aegypti* tại Việt Nam cho thấy, tỷ lệ muỗi cái đẻ trứng là 96%. Trong vòng đời, trung

bình muỗi cái đẻ 2,72 lần, mỗi lần đẻ 105 trứng, tổng số trứng là 285/muỗi cái. Tuổi thọ muỗi đực là 13 ngày, dài nhất là 48 ngày; muỗi cái là 34 ngày, dài nhất là 65 ngày.

Sự phân bố của muỗi truyền bệnh sốt xuất huyết dengue ngoài xu hướng tập trung cao tại khu vực thành thị có mật độ dân số cao, còn có một số yếu tố ảnh hưởng như khí hậu với mưa nhiều, độ ẩm cao dẫn tới sự phát triển mạnh của muỗi. Hơn nữa, do quá trình hội nhập kinh tế, giao lưu giữa các vùng, miền, tình trạng di dân, đồng thời là sự phát triển du lịch làm cho bệnh dịch sốt xuất huyết dengue tại Việt Nam ngày càng có xu hướng lan rộng. Đây sẽ là những khó khăn và thách thức đối với ngành y tế trong công tác giám sát muỗi truyền bệnh. Để làm giảm nguy cơ lan truyền bệnh của muỗi truyền dịch bệnh sốt xuất huyết dengue trong cộng đồng, tại nhà ở và cả các khu vực công cộng như nhà ga, bến tàu, các công viên, khu vui chơi giải trí... đòi hỏi việc phối kết hợp chặt chẽ giữa chính quyền, các ban, ngành, đoàn thể và từng người dân.

Chương 3

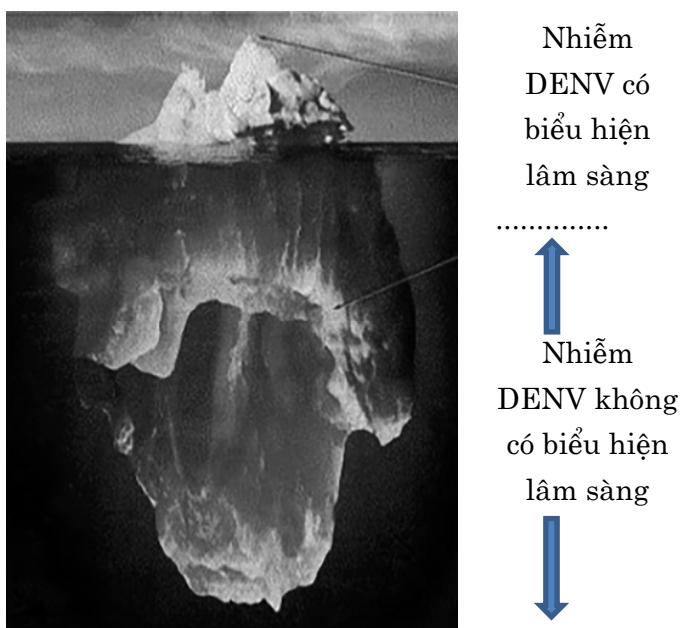
BIỂU HIỆN CỦA BỆNH SỐT XUẤT HUYẾT DENGUE VÀ CÁC BIẾN CHỨNG CỦA BỆNH

1. Biểu hiện và diễn biến của bệnh sốt xuất huyết dengue

Biểu hiện của bệnh sốt xuất huyết dengue phụ thuộc vào nhiều yếu tố, như typ DENV gây bệnh, số lần đã từng bị nhiễm DENV, thứ tự các chủng virus DENV đã bị lây nhiễm, hoặc các yếu tố của vật chủ như tuổi tác, tình trạng miễn dịch,... Vì vậy, nhiễm DENV có nhiều bệnh cảnh khác nhau từ không triệu chứng, hoặc chỉ có các biểu hiện của hội chứng nhiễm virus, hoặc bệnh cảnh của sốt xuất huyết dengue nhẹ, hoặc bệnh cảnh của sốt xuất huyết dengue nặng hơn có các biến chứng. Trong cộng đồng, tình trạng nhiễm DENV được hình tượng hóa bằng hình ảnh “tảng băng trôi” hoặc “kim tự tháp”, phần đáy

là các trường hợp không có triệu chứng chiếm ưu thế, phần tiếp theo là sốt xuất huyết dengue và phần nổi là những trường hợp sốt xuất huyết dengue nặng.

Hình 3.1: Hình tượng “tảng băng trôi” trong nhiễm DENV



Trong hầu hết các trường hợp, bệnh diễn biến kéo dài 2-7 ngày, nhưng trong một số trường hợp bệnh có thể kéo dài hơn. Nói chung, các biểu hiện lâm sàng và các bất thường về xét

nghiệm máu thường ổn định dần từ ngày thứ 7-10 của sốt. Diễn biến của bệnh có thể phân tích theo 4 giai đoạn: giai đoạn ủ bệnh, giai đoạn khởi phát (hay giai đoạn sốt cấp tính), giai đoạn toàn phát (hay giai đoạn nguy hiểm) và giai đoạn hồi phục.

- Giai đoạn ủ bệnh

Tính từ khi bị muỗi đốt và truyền DENV cho đến khi có biểu hiện đầu tiên. Giai đoạn này kéo dài khoảng 3-14 ngày, trung bình là 4-7 ngày. Trong giai đoạn này DENV đang nhân lên trong cơ thể người bệnh.

- Giai đoạn khởi phát (giai đoạn sốt cấp tính)

Giai đoạn này kéo dài 2-3 ngày. Trong những trường hợp điển hình, người bệnh có biểu hiện sốt cao đột ngột, trong vòng 24 giờ nhiệt độ tăng nhanh đến 39°C - 40°C . Sốt kéo dài 2-7 ngày, có một tỷ lệ nhỏ người bệnh sốt 8-10 ngày, hoặc chỉ sốt nhẹ. Trong những trường hợp biểu hiện sốt không rõ ràng, bệnh chỉ được phát hiện khi có các biểu hiện của xuất huyết. Một số trường hợp có sốt hai pha, nghĩa là sau 2-3 ngày có sốt, người bệnh hết sốt rồi có sốt lại mà không liên quan với bội nhiễm vi khuẩn hoặc virus khác.

**Bảng 3.1: Biểu hiện lâm sàng
bệnh sốt xuất huyết dengue, theo phân loại
lâm sàng ở người trưởng thành**

Biểu hiện lâm sàng	Sốt xuất huyết dengue n (%)	Sốt xuất huyết dengue cảnh báo n (%)	Sốt xuất huyết dengue nặng n (%)	Tổng n (%)
Sốt	863 (98,6)	189 (100,0)	60 (95,2)	1112 (98,7)
Xuất huyết	283 (25,1)	183 (16,2)	33 (2,9)	499 (44,3)
Đau cơ	364 (41,6)	102 (54,0)	18 (28,6)	484 (43,0)
Đau xương/khớp	353 (40,3)	91 (48,2)	17 (27,0)	461 (40,9)
Đau đầu	381 (43,5)	87 (46,0)	21 (33,3)	489 (43,4)
Chán ăn	47 (5,4)	18 (9,5)	9 (14,3)	74 (6,6)
Buồn nôn	101 (11,5)	27 (14,3)	12 (19,1)	140 (12,4)
Nôn	69 (7,9)	17 (9,0)	7 (11,1)	93 (8,3)
Đau bụng	36 (4,1)	8 (4,2)	7 (11,1)	51 (4,5)
Ho	26 (3,0)	5 (2,7)	2 (3,2)	33 (2,9)
Tiêu chảy	37 (4,2)	7 (3,7)	7 (11,1)	51 (4,5)
Xuất tiết mũi	7 (0,8)	0 (0,0)	0 (0,0)	7 (0,6)
Gan to	3 (0,3)	0 (0,0)	2 (3,2)	5 (0,4)

Nguồn: Điều tra tại Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương trong vụ dịch năm 2017.

Trong giai đoạn này, ngoài sốt là biểu hiện nổi bật, người bệnh còn có các biểu hiện toàn thân khác như mệt mỏi, mặt đỏ bừng, sung huyết da và kết mạc mắt, đau mỏi toàn thân, đau dọc sống

lưng, đau nhức các cơ, các khớp, xương, đau khi chuyển động mắt, sợ ánh sáng. Hoặc có một số biểu hiện của đường tiêu hóa như chán ăn, buồn nôn và nôn, đau bụng, táo bón hoặc đi ngoài phân lỏng. Các biểu hiện ít gặp là đau họng, họng viêm, hạch sưng (xem Bảng 3.1). Ở trẻ nhỏ có thể có co giật liên quan với sốt cao.

Trong hai ngày đầu của sốt, trên lâm sàng rất khó phân biệt giữa sốt do nhiễm DENV với các bệnh sốt do các virus và vi khuẩn khác. Ngoài một số yếu tố cơ địa của người bệnh (như mắc một số bệnh mạn tính) gợi ý nguy cơ bệnh sẽ diễn biến bất thường, các biểu hiện bệnh trong giai đoạn này không giúp xác định được những trường hợp sốt xuất huyết dengue sẽ diễn biến nặng. Xét nghiệm máu để tiên lượng bệnh (như hematocrit và số lượng tiểu cầu) cũng thường chỉ quan sát được từ ngày thứ 3 của sốt. Vì vậy, xét nghiệm NS1 phát hiện DENV rất có ý nghĩa trong chẩn đoán sớm bệnh. Một số gợi ý giúp định hướng bệnh sốt xuất huyết dengue ở giai đoạn này như có dịch bệnh sốt xuất huyết dengue đang xảy ra tại địa phương, người thầy thuốc làm dấu hiệu dây thắt, hoặc số lượng bạch cầu giảm.

- *Giai đoạn toàn phát (giai đoạn nguy hiểm)*

Trong hầu hết các trường hợp, giai đoạn toàn phát xảy ra từ ngày thứ 3 đến ngày thứ 7 của sốt.

Ở giai đoạn này người bệnh vẫn sốt cao, nhưng một số biểu hiện của giai đoạn khởi phát đỡ trầm trọng hơn và có các biểu hiện điển hình của bệnh sốt xuất huyết dengue. Ở một số trường hợp biểu hiện sốt đã có xu hướng thuyên giảm, tuy nhiên cần lưu ý, các thay đổi về mặt bệnh lý có thể kéo dài đến ngày thứ 10 của bệnh. Vì vậy người bệnh cần được nghỉ ngơi hoàn toàn trong giai đoạn này.

Một số biểu hiện chính thường gặp:

+ Các biểu hiện xuất huyết: Phát hiện được từ ngày thứ 3 đến ngày thứ 7 của sốt, gặp nhiều vào ngày thứ 4 của sốt. Trong các biểu hiện xuất huyết, biểu hiện xuất huyết hay gặp nhất là chấm, nốt và thường quan sát thấy ở thân mình, tứ chi. Để phân biệt với phát ban do nhiễm một số virus khác, căng da tại chỗ các biểu hiện của xuất huyết sẽ không mất. Ngoài ra, còn có các biểu hiện của xuất huyết niêm mạc như chảy máu cam, chảy máu chân răng, xuất huyết tiêu hóa (như nôn ra máu, đi ngoài phân đen hoặc có máu), ở phụ nữ đang thời kỳ sinh lý có thể có biểu hiện hành kinh với số lượng nhiều hoặc đi tiểu ra máu. Các biểu hiện của xuất huyết niêm mạc thường xuất hiện vào ngày thứ 4 đến ngày thứ 6 của sốt. Bệnh có nguy cơ diễn biến nặng trong những trường hợp có xuất huyết tiêu hóa, hoặc có mảng bầm tím tại các chỗ va chạm, tiêm truyền, hoặc chảy máu cam kéo dài, khó cầm. Tuy nhiên,

biểu hiện xuất huyết có thể không gặp ở người bệnh sốt xuất huyết dengue, kể cả những trường hợp có biến chứng.

- Biểu hiện gan to: Gan to cũng là biểu hiện hay gặp trong bệnh sốt xuất huyết dengue và chỉ phát hiện được qua thăm khám của thầy thuốc. Tuy nhiên, biểu hiện gan to thường thấy hơn trong giai đoạn có biến chứng sốc. Ngoài biểu hiện gan to, người bệnh còn có biểu hiện đau bụng vùng gan, thành từng cơn có xu hướng tăng lên trước khi có hội chứng sốc xảy ra. Nếu làm xét nghiệm chức năng gan như enzyme ALT, AST và bilirubin tăng trong máu.

Ngoài ra, trong các trường hợp bệnh nặng hơn, người bệnh có một số biểu hiện của tình trạng tổn thương thành mạch máu như hiện tượng phù nề mi mắt, có tràn dịch màng phổi, màng bụng. Trong giai đoạn sớm, hoặc khi sự thấm thoát huyết tương nhẹ, nếu dựa vào thăm khám lâm sàng rất khó phát hiện được tình trạng thoát dịch. Trong những trường hợp này, các xét nghiệm công thức máu và siêu âm có thể có giá trị để xác định các tình trạng thoát dịch do thành mạch máu tổn thương.

Trong một vụ dịch sốt xuất huyết dengue, ước tính có khoảng 5% số người bệnh sẽ có các biến chứng nặng, bất thường. Các diễn biến bất thường như hội chứng sốc giảm khối lượng tuần hoàn,

xuất huyết nặng thường xảy ra từ ngày thứ 3 đến ngày thứ 7 của sốt. Đối với những trường hợp có hội chứng sốc, trên lâm sàng có một số dấu hiệu cảnh báo sớm tình trạng sốc, như:

- Ý thức thay đổi: thờ ơ, hoặc kích thích hốt hoảng.

- Nôn nhiều, liên tục.
- Đau bụng vùng gan tăng (hoặc đau từng cơn).
- Số lượng nước tiểu ít.
- Tình trạng xuất huyết tăng, đặc biệt là xuất huyết niêm mạc (như xuất huyết tiêu hóa).
- Tràn dịch màng phổi hoặc màng bụng.
- Gan to nhanh.
- Hematocrit cao hoặc tăng nhanh.
- Số lượng tiểu cầu giảm nhanh.

Ngoài ra, còn có một số dấu hiệu khác như mạch quay yếu, chướng bụng, huyết áp dao động liên tục.

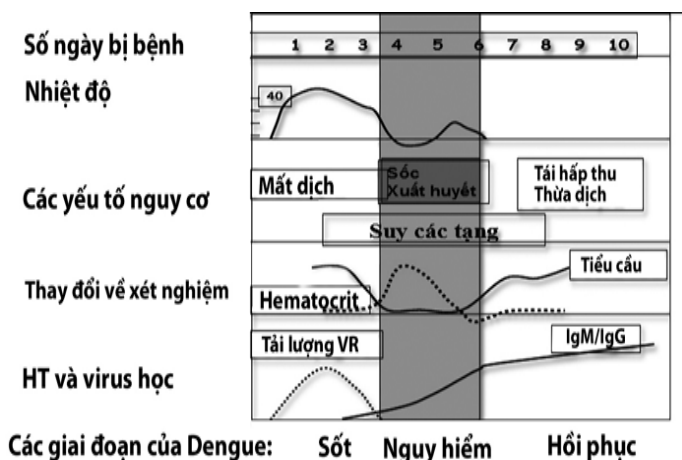
Các trường hợp sốt xuất huyết dengue có dấu hiệu cảnh báo nếu được bù dịch sớm, hợp lý sẽ có khả năng hồi phục, nhưng một số trường hợp vẫn có thể tiến triển sang giai đoạn có hội chứng sốc. Ở giai đoạn này nếu không được bù dịch khẩn trương người bệnh sẽ đi vào giai đoạn sốc nặng hơn và có nguy cơ tử vong.

Biểu hiện bất thường, ngoài hội chứng sốc, chảy máu trầm trọng, còn có tình trạng tổn thương các cơ quan như viêm gan nặng, tổn thương não, viêm cơ tim, thận... đã được báo cáo

trong bệnh sốt xuất huyết dengue. Tình trạng tổn thương các cơ quan không chỉ xuất hiện trên những người bệnh có hội chứng sốc mà còn ở những người bệnh không có hội chứng sốc.

Các biểu hiện bất thường trong bệnh sốt xuất huyết dengue được cho là hậu quả của tình trạng sốc, nhưng cũng có thể do chính DENV gây nên. Ngoài ra, xuất huyết trầm trọng cũng được cho là có liên quan với việc sử dụng các thuốc acetylsalicylic acid (aspirin), ibuprofen hoặc corticosteroids. Hầu hết các trường hợp tử vong trong bệnh sốt xuất huyết dengue xảy ra ở những người bệnh có sốc nặng hoặc sốc kéo dài.

Hình 3.2: Diễn biến lâm sàng và xét nghiệm các giai đoạn trong nhiễm DENV có biểu hiện lâm sàng



Từ ngày thứ 4 của sốt, nồng độ DENV trong máu bắt đầu giảm và trong cơ thể người bệnh bắt đầu xuất hiện kháng thể kháng DENV. Vì vậy, cần lựa chọn xét nghiệm phù hợp trong chẩn đoán bệnh như phát hiện sự có mặt của virus trong 4 ngày đầu của sốt, hoặc phát hiện nồng độ kháng thể kháng DENV từ ngày thứ 5 trở đi (xem Hình 3.2).

- Giai đoạn hồi phục

Hầu hết người bệnh sốt xuất huyết dengue có tình trạng lâm sàng cải thiện ngay sau giai đoạn hết sốt. Khi nhiệt độ bắt đầu hạ có thể có một số bất thường như người bệnh có tình trạng ra mồ hôi nhiều và một số thay đổi về tim mạch, huyết áp. Nhịp tim chậm là biểu hiện thường thấy ở giai đoạn này. Trong trường hợp cần thiết xét nghiệm điện tâm đồ có thể phát hiện được một số rối loạn về tim mạch. Nói chung ở giai đoạn này toàn trạng người bệnh tốt hơn, bắt đầu có cảm giác ăn ngon miệng, tình trạng bệnh sẽ ổn định dần, ở một số người bệnh có thể có biểu hiện ngứa ngoài da. Trong một số trường hợp, ở người trưởng thành giai đoạn phục hồi có thể kéo dài trong vài tuần và có thể có tình trạng suy nhược kéo dài.

Nhìn chung cả bốn typ DENV đều gây nên bệnh cảnh sốt xuất huyết dengue tương tự như nhau và biểu hiện bệnh ở người lớn giống ở trẻ em. Tại các vùng có dịch sốt xuất huyết lưu hành cao, bệnh sốt xuất huyết dengue hay gặp ở trẻ em dưới 15 tuổi. Mức độ nặng của bệnh và thời gian diễn biến có khác nhau giữa các cá thể trong một vụ dịch, giữa trẻ em và người trưởng thành, giữa các vụ dịch.

2. Các biến chứng của bệnh sốt xuất huyết dengue

Trong quá trình diễn biến của bệnh sốt xuất huyết dengue, hầu hết bệnh nhân tự hồi phục, tuy nhiên có một tỷ lệ ước đoán 5% số người bệnh sẽ có những diễn biến nặng bất thường như có hội chứng sốc, chảy máu gây mất máu, hoặc có suy tạng như suy gan nặng, tổn thương hệ thần kinh trung ương, tổn thương thận và một số cơ quan khác. Những diễn biến bất thường này được lý giải là hậu quả của biến chứng sau hội chứng sốc suy tuần hoàn, nhưng cũng có thể liên quan với các bệnh tiềm ẩn của từng người bệnh, hoặc do chính DENV gây ra.

2.1. Hội chứng sốc

Hội chứng sốc có thể xảy ra ở cả người bệnh nhiễm DENV sơ nhiễm và tái nhiễm. Hội chứng

sốc thường xảy ra từ ngày thứ 3 đến ngày thứ 7 của sốt, tập trung chủ yếu vào các ngày thứ 4 đến ngày thứ 6, gặp ở mọi lứa tuổi, nguy cơ cao nhất ở trẻ em là lứa tuổi 5-9 tuổi, tiếp theo là nhóm 1-4 tuổi. Điều này được cho là có liên quan với đặc điểm sinh lý của trẻ em và khả năng bù dịch bằng đường uống ở trẻ em có phần hạn chế.

Các đặc điểm lâm sàng chính của tình trạng sốc sốt xuất huyết dengue:

- Huyết áp kẹt: khoảng cách giữa huyết áp tối đa và tối thiểu nhỏ hơn 20mmHg, hoặc tình trạng tụt huyết áp so với huyết áp của lứa tuổi.

- Mạch nhanh và yếu, hoặc không bắt được.

Các biểu hiện khác kèm theo:

- Ý thức: người bệnh trở nên li bì, kích thích, vật vã, thậm chí là hôn mê, tuy nhiên một số người bệnh vẫn còn tỉnh táo. Vì vậy ở những người bệnh ý thức còn tỉnh táo dễ chủ quan dẫn đến bệnh nặng hơn.

- Lạnh các đầu chi.

- Nhiệt độ cơ thể hạ, tuy nhiên khi có hội chứng sốc ở một số người bệnh vẫn còn sốt, thậm chí vẫn sốt cao.

- Tình trạng xuất huyết tăng, đặc biệt là xuất huyết tiêu hóa. Tình trạng xuất huyết làm cho hội

chúng sốt trở nên nặng lên rất nhanh, đặc biệt là những trường hợp hội chứng sốt được phát hiện muộn, hoặc khi sốt kéo dài.

Tại thời điểm hội chứng sốt xảy ra, xét nghiệm máu có tình trạng cô đặc máu (hematocrit máu tăng cao, số lượng tiểu cầu giảm), có tình trạng thay đổi về các chất điện giải trong cơ thể (xét nghiệm điện giải đồ có tình trạng giảm natri máu).

2.2. Xuất huyết nặng

Các tình trạng xuất huyết nặng có thể gặp ở người bệnh có hội chứng sốt cũng như không có hội chứng sốt. Xuất huyết nặng thường xảy ra vào ngày thứ 4 đến ngày thứ 6 của bệnh. Các biểu hiện xuất huyết nặng thường gặp như xuất huyết tiêu hóa (nôn ra máu, đi ngoài ra máu), hoặc xuất huyết âm đạo, xuất huyết hầu họng khó cầm. Xuất huyết tiêu hóa hay xảy ra ở người bệnh có số lượng tiểu cầu giảm nặng, người có tiền sử viêm loét dạ dày.

2.3. Tổn thương gan

Trong sốt xuất huyết dengue, tình trạng tổn thương chức năng gan xuất hiện ngay ở giai đoạn toàn phát và làm phức tạp thêm bệnh cảnh của sốt xuất huyết dengue. Tuy nhiên, viêm gan cũng có thể xảy ra vào ngày thứ 9 của sốt. Các

enzyme thường tăng cao và giảm dần từ tuần thứ 3 sau sốt.

Tổn thương chức năng gan được cho là do virus tấn công trực tiếp vào tế bào gan, hoặc phản ứng miễn dịch của cơ thể đối với virus. Enzyme AST thường tăng cao hơn ALT và được cho rằng có liên quan với hệ cơ bị tổn thương trong sốt xuất huyết dengue.

2.4. Biểu hiện hệ thần kinh trung ương

Bệnh cảnh viêm não do sốt xuất huyết dengue thường không điển hình và có thể xuất hiện dưới nhiều hình thức như rối loạn ý thức, co giật, cứng cổ, nhức đầu, giật cơ và rối loạn hành vi. Bệnh lý não đã từng được báo cáo ở Indonesia, Malaysia, Myanmar, Ấn Độ và Puerto Rico. Tổn thương não có thể xảy ra do xuất huyết nội sọ, hoặc hậu quả của hạ huyết áp, hạ natri máu, thiếu máu não, suy gan, suy thận, xuất huyết mao mạch, đông máu nội mạch và rối loạn chuyển hóa, hoặc có thể liên quan với tình trạng nhiễm virus máu. Đã có một số bằng chứng cho thấy DENV có thể vượt qua hàng rào máu não và gây viêm não. Di chứng sau tổn thương não chủ yếu là mất trí nhớ, chứng sa sút trí tuệ, rối loạn tâm thần, hội chứng Reye, nhưng cũng có thể để lại di chứng nặng về tinh

thần và vận động. Hội chứng Guillain-Barré, viêm tủy ngang cũng đã được báo cáo.

2.5. Các tổn thương tim mạch

DENV đã được báo cáo gây ra một loạt các biểu hiện tổn thương tim, từ rối loạn nhịp tim thoáng qua, đến viêm cơ tim, sốc tim. Trong thiếu máu hoại tử cơ tim là do hậu quả trực tiếp của nhiễm virus DEN, gây tổn thương các tế bào mạch máu. Một số trường hợp nhiễm DENV cũng gây nên bệnh cảnh nhồi máu cơ tim cấp. Rối loạn dẫn truyền nhĩ thất và tràn dịch màng phổi xảy ra ở cả người bệnh có hội chứng sốc và không sốc, xuất hiện từ ngày thứ 6 đến ngày thứ 10 của sốt. Trên những người bệnh sốt xuất huyết dengue không có hội chứng sốc, người bệnh có biểu hiện mệt lử đừ, chóng mặt, bỏ ăn, mạch rờ, không có sự bất thường về huyết áp và không có các biểu hiện của suy tim như phù, gan to, tĩnh mạch cổ nổi, lượng nước tiểu bình thường. Các biểu hiện rối loạn nhịp tim phát hiện được dựa trên nghe tiếng tim và kết quả điện tim, nhưng điện tim không to trên hình ảnh chụp X-quang.

2.6. Tổn thương hệ hô hấp

Trong bệnh lý sốt xuất huyết dengue có thể có bệnh cảnh suy hô hấp cấp tính. Do tình trạng tổn

thương các vi mạch dẫn đến phù nề trong các phế nang và khoảng kẽ, gây rối loạn chức năng phổi. Virus DEN đã được tìm thấy trong các tế bào phế nang phổi. Hội chứng suy hô hấp cấp (ARDS) có thể phát triển do rò rỉ mao mạch. Tình trạng tràn dịch màng phổi, hoặc nghe phổi có ran có thể phát hiện được trên những người bệnh sốt xuất huyết dengue có hội chứng sốc.

2.7. Suy thận cấp

Trong những năm gần đây đã có nhiều báo cáo về tình trạng suy thận cấp trong bệnh lý sốt xuất huyết dengue. Suy thận cấp hay xảy ra trên người bệnh sốt xuất huyết dengue có hội chứng sốc và có rối loạn chức năng đông máu, tuy nhiên suy thận cấp cũng gặp trên cả người bệnh sốt xuất huyết dengue không có hội chứng sốc.

3. Các xét nghiệm trong bệnh sốt xuất huyết dengue

3.1. Xét nghiệm công thức máu ngoại vi

Trong xét nghiệm công thức máu, biểu hiện phổ biến nhất của bệnh sốt xuất huyết dengue là tình trạng giảm số lượng tiểu cầu và giá trị của hematocrit tăng cao, hematocrit thường tăng đồng thời hoặc ngay sau khi số lượng tiểu cầu giảm.

Trong giai đoạn khởi phát, biểu hiện bất thường sớm nhất là số lượng bạch cầu giảm. Khi bắt đầu sốt, số lượng bạch cầu bình thường và bạch cầu trung tính chiếm ưu thế, sau đó là tình trạng giảm cả số lượng bạch cầu cũng như bạch cầu trung tính. Số lượng bạch cầu giảm từ ngày thứ nhất đến ngày thứ 7 của sốt.

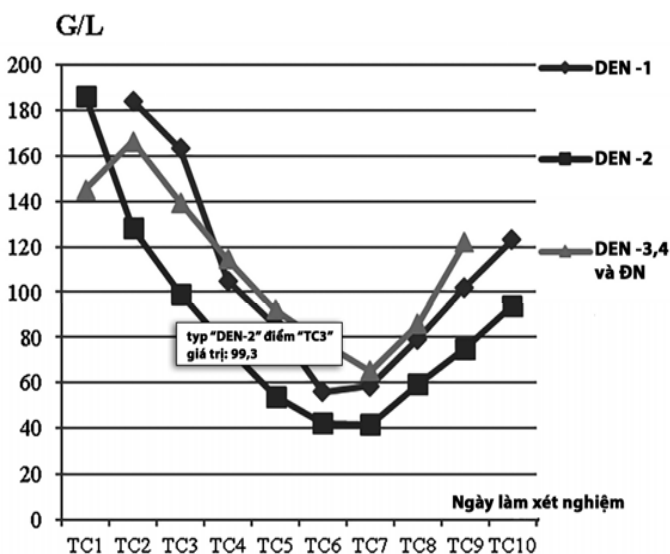
Về giá trị của hematocrit, trong giai đoạn khởi phát của bệnh hematocrit thường tăng nhẹ, liên quan với tình trạng sốt cao, chán ăn và nôn mửa. Hematocrit thường tăng rõ rệt từ ngày thứ 3 đến ngày thứ 10 của bệnh và tăng cao nhất vào ngày thứ 4 đến ngày thứ 5 của sốt. Chỉ số hematocrit thay đổi có liên quan tới tình trạng thoát dịch trong lòng mạch gây cô đặc máu, hoặc do mất máu và việc điều trị bù dịch đã giúp hematocrit giảm.

Về số lượng tiểu cầu, trong giai đoạn khởi phát, số lượng tiểu cầu vẫn bình thường và bắt đầu giảm dưới 100.000 tế bào/ mm^3 từ ngày thứ 3 đến ngày thứ 10 của sốt. (xem Hình 3.3). Mức độ giảm tiểu cầu có tương quan với mức độ nghiêm trọng của bệnh và ngoài ra còn có sự suy giảm chức năng tiểu cầu. Trên những người bệnh sốt xuất huyết dengue có hội chứng sốc do thẩm thoát

huyết tương, thường có tình trạng giảm tiểu cầu nặng và có nguy cơ xuất huyết tiêu hóa.

Nói chung trong bệnh sốt xuất huyết dengue có tình trạng giảm số lượng tiểu cầu và sự tăng cao của giá trị hematocrit từ ngày thứ 3 đến ngày thứ 10 của sốt. Giá trị của hematocrit tăng phản ánh mức độ nặng của tình trạng thoát dịch. Số lượng bạch cầu trở về bình thường khi hết sốt, tuy nhiên số lượng tiểu cầu trở về bình thường muộn hơn, thường vào ngày thứ 10 của bệnh.

Hình 3.3: Số lượng tiểu cầu biến động theo ngày sốt, typ DENV



3.2. Xét nghiệm các yếu tố đông máu

Trong bệnh sốt xuất huyết dengue có thể có tình trạng rối loạn các yếu tố đông máu như giảm nồng độ fibrinogen, thời gian prothrombin, hoặc thời gian thromboplastin được hoạt hóa từng phần (APTT) kéo dài. Ngoài ra có sự suy giảm của yếu tố antithrombin III và plasmin. Trong trường hợp sốt xuất huyết dengue nặng, có rối loạn chức năng gan, cũng có hiện tượng suy giảm các yếu tố phụ thuộc vitamin K như yếu tố V, VII, IX và X, thời gian thromboplastin và thời gian thrombin kéo dài.

3.3. Xét nghiệm chức năng gan

Các men gan như Alanine Amino transferase (ALT) và Aspartate Amino transaminase (AST) thường tăng trong bệnh sốt xuất huyết dengue. Khi tỷ lệ AST: ALT > 2 được cho là có liên quan với tổn thương cơ trong sốt xuất huyết dengue.

Một số biến đổi bất thường khác như giảm protein, albumin máu. Ngoài ra, có thể có rối loạn chuyển hóa bilirubin.

3.4. Xét nghiệm chức năng thận

Tình trạng tăng creatinin gợi ý bệnh cảnh suy thận cấp gặp ở 2,5% - 5,8% số trường hợp sốt xuất

huyết dengue. Xét nghiệm nước tiểu đôi khi có albumin niệu nhẹ thoáng qua và xét nghiệm phân và nước tiểu có thể thấy hồng cầu trong một số trường hợp.

3.5. Xét nghiệm điện giải đồ và thăng bằng kiềm toan

Nồng độ natri giảm và hạ đường huyết thường gặp trong sốt xuất huyết dengue và có tình trạng natri máu giảm nhược tương trong những trường hợp có sốc. Nhiễm toan chuyển hóa thường thấy trong trường hợp sốc kéo dài.

4. Xét nghiệm chẩn đoán xác định bệnh

Chẩn đoán xác định nhiễm các DENV có tầm quan trọng trong công tác chẩn đoán, điều trị và phòng, chống dịch bệnh, cũng như trong nghiên cứu:

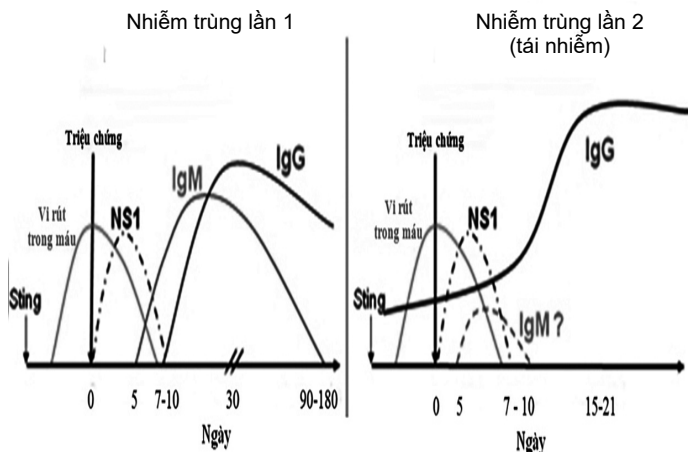
- Chẩn đoán và điều trị bệnh: giúp chẩn đoán xác định và chẩn đoán phân biệt với các căn nguyên gây bệnh khác, xác định sớm các ca bệnh nặng.

- Phòng, chống dịch bệnh: thực hiện các hoạt động giám sát, kiểm soát dịch do DENV.

- Công tác nghiên cứu: sinh bệnh học, phát triển vắc xin và các thử nghiệm lâm sàng.

4.1. Nguyên lý

Hình 3.4: Giá trị của các xét nghiệm virus, NS1, IgM, IgG theo ngày sốt, trong nhiễm trùng sơ nhiễm và tái nhiễm



Sau khi bị muỗi đốt và truyền DENV, virus sẽ nhân lên trong cơ thể người bệnh. Nồng độ virus sẽ tăng cao trong máu, các cơ quan chức năng trước khi khởi phát bệnh 2-3 ngày và tiếp tục tăng cho đến sau khi sốt 4-5 ngày. Từ ngày thứ 5 của sốt trở đi nồng độ DENV trong máu giảm nhanh và tại thời điểm này ở cơ thể người bệnh đã xuất hiện đáp ứng miễn dịch, được đặc trưng bởi sự tăng nồng độ các kháng thể IgM và IgG đặc hiệu với các DENV. Kháng thể IgM có thể phát hiện được từ ngày thứ 3 đến ngày thứ 5 sau sốt ở 50% số người bệnh, đến ngày thứ 5 của sốt khoảng 80% số người bệnh sẽ có

đáp ứng và vào ngày thứ 10 của sốt số người bệnh có đáp ứng là 99% (xem Hình 3.4). Nồng độ IgM đạt đỉnh sau 2 tuần, rồi giảm dần tới mức không thể phát hiện được sau 2-3 tháng. Đồng thời, kháng thể IgG đặc hiệu kháng DENV bắt đầu phát hiện được ở hiệu giá thấp vào cuối tuần đầu của bệnh, sau đó tăng dần và tồn tại sau nhiều tháng, thậm chí suốt đời. Vì vậy, để chẩn đoán xác định bệnh sốt xuất huyết dengue trong 4 ngày đầu nên sử dụng các kỹ thuật phát hiện trực tiếp DENV và từ ngày thứ 5 trở đi chọn các kỹ thuật phát hiện gián tiếp DENV (phát hiện kháng thể).

Tuy nhiên, một người có thể nhiễm lần lượt từ 1 đến 4 typ DENV. Trong nhiễm DENV tái nhiễm, do trí nhớ của hệ thống miễn dịch ở người bệnh, nồng độ kháng thể IgG đặc hiệu với DENV tăng nhanh và mạnh hơn trong sơ nhiễm. Ngược lại nồng độ kháng thể IgM tăng không mạnh so với khi nhiễm DENV sơ nhiễm, vì vậy tỷ lệ IgM/IgG thường được sử dụng để phân biệt giữa nhiễm DENV sơ nhiễm và nhiễm DENV tái nhiễm.

Hiện nay đã có nhiều kỹ thuật xét nghiệm được phát triển để hỗ trợ việc chẩn đoán, điều trị và kiểm soát bệnh. Các kỹ thuật xét nghiệm được sử dụng để chẩn đoán nhiễm các DENV bao gồm:

- Các kỹ thuật xét nghiệm phát hiện trực tiếp sự có mặt của DENV: gồm nuôi cấy phân lập, xác

định sự có mặt acid nucleic của virus (ARN), phát hiện kháng nguyên NS1 của virus.

- Các kỹ thuật xét nghiệm phát hiện gián tiếp sự có mặt của virus: gồm các xét nghiệm phát hiện các kháng thể đặc hiệu.

4.2. Các kỹ thuật xét nghiệm phát hiện trực tiếp virus

- Bệnh phẩm

Các bệnh phẩm có thể sử dụng như huyết thanh, huyết tương, các tế bào đơn nhân trong máu ngoại vi và các mô giải phẫu bệnh (như gan, phổi, hạch lympho, tuyến ức, tủy xương). Bệnh phẩm phải lấy trong thời kỳ virus tồn tại trong máu, tốt nhất trong 4 ngày đầu của bệnh.

Bảo quản bệnh phẩm: Do DENV không bền với nhiệt, các mẫu bệnh phẩm trong quá trình vận chuyển tới phòng xét nghiệm phải được bảo quản lạnh. Nếu bảo quản trong vòng 24 giờ phải ở nhiệt độ $+2^{\circ}\text{C}$ đến $+8^{\circ}\text{C}$. Để bảo quản lâu hơn, phải giữ ở âm 70°C trong tủ âm sâu hoặc bằng bình nitơ lỏng.

- Các kỹ thuật xét nghiệm

+ Kỹ thuật nuôi cấy và phân lập virus: Một số dòng tế bào muỗi (như C6/36 từ muỗi ae. albopictus, hoặc AP61 từ ae. pseudoscutellaris) hoặc dòng tế bào có nguồn gốc động vật (như Vero, LLC MK2 và BHK21) được chọn để phân lập DENV. Kỹ thuật

tiêm trực tiếp vào não chuột hoặc cấy trong lồng ngực muỗi cũng được sử dụng trong phân lập DENV.

+ Các kỹ thuật phát hiện acid nucleic: Từ những năm 1990 các kỹ thuật reverse transcription - polymerase chain reaction (RT-PCR) đã được sử dụng để xác định sự có mặt ARN của DENV.

+ Kỹ thuật phát hiện kháng nguyên: Các kỹ thuật ELISA và miễn dịch thấm có thể phát hiện kháng nguyên vỏ và màng (E/M) cũng như NS1 đến chín ngày sau khởi phát bệnh.

4.3. Các kỹ thuật xét nghiệm phát hiện gián tiếp virus

- Bệnh phẩm

Các bệnh phẩm được sử dụng để thực hiện xét nghiệm phát hiện gián tiếp DENV là máu, huyết thanh của người bệnh.

Bảo quản bệnh phẩm: Các kháng thể đặc hiệu và các immunoglobulin bền vững trong điều kiện nhiệt độ phòng ở vùng nhiệt đới và không bị ảnh hưởng nhiều của việc bảo quản bệnh phẩm.

- Các kỹ thuật xét nghiệm

Năm kỹ thuật xét nghiệm huyết thanh đã được đề xuất sử dụng trong chẩn đoán nhiễm DENV:

+ Kỹ thuật miễn dịch hấp phụ gắn enzyme phát hiện kháng thể IgM (MAC - ELISA).

+ Kỹ thuật IgG ELISA gián tiếp (Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay).

+ Kỹ thuật ức chế ngưng kết hồng cầu (Haemagglutination-inhibition - HI).

+ Kỹ thuật cố định bổ thể (Complement fixation - CF).

+ Kỹ thuật trung hòa (Neutralization Test - NT).

- *Lựa chọn các kỹ thuật xét nghiệm chẩn đoán trong thực hành*

+ Chẩn đoán lâm sàng, điều trị: Trong nhiễm DENV bệnh có thể tiến triển từ nhẹ như sốt xuất huyết dengue, đến sốt xuất huyết dengue nặng. Khi bệnh khởi phát các triệu chứng lâm sàng không đặc hiệu, nhưng ở giai đoạn toàn phát một số người bệnh có thể có biến chứng trầm trọng và có thể tử vong. Việc chẩn đoán dựa vào các biểu hiện lâm sàng sẽ giúp cho người thầy thuốc có những quyết định điều trị nhanh, kịp thời, nhưng nếu có các xét nghiệm chẩn đoán xác định sẽ rất hữu ích.

+ Điều tra dịch: Trong các vụ dịch sốt xuất huyết dengue, ngoài những trường hợp sốt xuất huyết dengue có bệnh cảnh điển hình, còn nhiều trường hợp bệnh không điển hình, vì vậy dễ bị bỏ sót. Cụ thể, trong giai đoạn cấp người bệnh chỉ có biểu hiện sốt mà không có ban xuất huyết; một số người bệnh chỉ có các biểu hiện của xuất huyết hoặc chỉ có biểu hiện thoát huyết tương, hoặc sốc. Các xét nghiệm chẩn đoán cho kết quả nhanh và có độ tin cậy cao (độ đặc hiệu cao) sẽ giúp chẩn

đoán kịp thời các ca bệnh và để triển khai kịp thời các biện pháp phòng bệnh.

+ Hệ thống giám sát DENV: Nhằm xác định sự lưu hành của virus trong các quần thể người hoặc loài muỗi. Các kỹ thuật được sử dụng phải bảo đảm độ tin cậy, nhưng không bỏ sót và giá thành hợp lý trên phạm vi quốc gia.

+ Thử nghiệm vắc xin: Được thực hiện nhằm xác định độ an toàn, hiệu quả của vắc xin tiêm phòng và kỹ thuật phản ứng trung hòa thường được sử dụng.

Bảng 3.2: Tóm tắt chỉ định, ưu và nhược điểm của các kỹ thuật xét nghiệm

Chỉ định	Ưu điểm	Nhược điểm
<i>Chẩn đoán nhiễm DENV cấp</i>		
Phân lập, nuôi cấy tế bào	<ul style="list-style-type: none"> - Đặc hiệu - Có thể xác định typ 	<ul style="list-style-type: none"> - Đòi hỏi đào tạo, kỹ thuật cao - Kết quả chậm hơn 1 tuần - Không phân biệt sơ nhiễm và tái nhiễm
Phát hiện acid nucleic	<ul style="list-style-type: none"> - Nhạy và đặc hiệu - Xác định được typ - Cho kết quả sớm (24-48 giờ) có ích cho điều trị 	<ul style="list-style-type: none"> - Đòi hỏi đào tạo, trang thiết bị - Có dương tính giả - Đắt tiền - Không phân biệt sơ nhiễm và tái nhiễm.

Phát hiện kháng nguyên	- Dễ thực hiện - Kết quả nhanh	Không nhạy bằng phân lập virus và phát hiện ARN
Test huyết thanh Test IgM Test IgG (kỹ thuật HI, hoặc ELISA)	- Khẳng định nhiễm cấp - Chi phí thấp, dễ thực hiện - Phân biệt được sơ nhiễm và tái nhiễm	- Cần 2 mẫu - Kết quả bị chậm - IgM có thể thấp hoặc không phát hiện được trong tái nhiễm
<i>Giám sát, xác định dịch; theo dõi hiệu quả can thiệp</i>		
Xác định IgM	- Xác định các trường hợp có thể nhiễm DENV - Dễ thực hiện tại phòng xét nghiệm điểm	IgM có thể thấp hoặc không phát hiện được trong tái nhiễm
Phân lập virus và phát hiện ARN	- Khẳng định ca bệnh - Xác định typ	- Cần xét nghiệm tham chiếu - Cần mẫu cấp

4.4. Chỉ định xét nghiệm

Trong thực hành điều trị và phòng, chống dịch bệnh sốt xuất huyết dengue, việc lựa chọn kỹ thuật chẩn đoán phụ thuộc vào mục đích xét nghiệm như chẩn đoán và điều trị bệnh, các yêu cầu cụ thể trong phòng, chống dịch bệnh, phát triển vắc xin... (xem Bảng 3.2) và cũng phụ thuộc vào điều kiện cụ thể của các cơ sở thực hành,

kinh nghiệm được đào tạo, giá thành, thời điểm lấy bệnh phẩm, loại bệnh phẩm. Trong những trường hợp cần thiết có thể kết hợp các kỹ thuật này.

- Trước ngày thứ 5 của sốt bệnh:

- + Phát hiện kháng nguyên (NS1) bằng kỹ thuật ELISA hoặc test nhanh.

- + Xác định ARN virus bằng các kỹ thuật sinh học phân tử (PCR, NASBA).

- + Chẩn đoán bệnh bằng kỹ thuật nuôi cấy phân lập.

- Từ ngày thứ 5 của sốt bệnh: sử dụng các kỹ thuật phát hiện kháng thể.

Chương 4

CÁCH NHẬN BIẾT, CHẨN ĐOÁN BỆNH VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN TỚI TIỀN LƯỢNG BỆNH SỐT XUẤT HUYẾT DENGUE

Hiện nay bệnh sốt xuất huyết dengue đã trở thành bệnh lưu hành địa phương tại Việt Nam. Việc nhận biết tình trạng bệnh để đi khám và được tư vấn, hướng dẫn chăm sóc đúng phương pháp sẽ góp phần giảm các biến chứng của bệnh.

1. Cách nhận biết mắc bệnh sốt xuất huyết dengue

Như đã mô tả về biểu hiện và diễn biến của bệnh sốt xuất huyết dengue tại Chương 3, một người được nghi ngờ mắc bệnh sốt xuất huyết dengue cần dựa vào hai yếu tố sau:

Một là, có yếu tố dịch tễ. Nghĩa là người bệnh đang sinh sống trong vùng có dịch bệnh sốt xuất huyết dengue đang lưu hành, hoặc đã đi vào khu

vực có bệnh sốt xuất huyết dengue lưu hành (nhập cảnh vào các nước đang có dịch sốt xuất huyết dengue lưu hành).

Cần lưu ý rằng, trên toàn lãnh thổ Việt Nam đều được xem là vùng dịch DENV đang lưu hành. Trong trường hợp xuất cảnh ra nước ngoài trong vòng 14 ngày, là thời gian ủ bệnh của DENV, vẫn cần lưu ý về nguy cơ của bệnh sốt xuất huyết dengue.

Hai là, có yếu tố lâm sàng. Người bệnh có biểu hiện sốt cao đột ngột (đối với các trường hợp có sốt trong vòng 7 ngày) và có hai trong các dấu hiệu sau:

- Đau cơ, đau khớp, nhức hai hố mắt.
- Buồn nôn, hoặc có nôn.
- Phát ban.
- Có biểu hiện của xuất huyết.

Các biểu hiện đau cơ, đau xương khớp và buồn nôn hoặc nôn có thể gặp trong các bệnh nhiễm virus thường gặp như cúm, chân tay miệng... hoặc một số bệnh nhiễm vi khuẩn như liên cầu lợn, não mô cầu, sốt rét. Để phân biệt với các bệnh này cần lưu ý:

- Các biểu hiện xuất huyết: Thường có chấm xuất huyết ở dưới da, chảy máu chân răng hoặc chảy máu mũi. Ở phụ nữ đang thời kỳ sinh lý có thể có biểu hiện hành kinh với số lượng nhiều, hoặc kéo dài. Nước tiểu có máu cũng là biểu hiện của xuất huyết. Trong các biểu hiện xuất huyết

dưới da thường ở dạng xuất huyết chấm, nốt và thường quan sát thấy ở thân mình và tứ chi, hoặc có mảng bầm tím tại các chỗ va chạm, tiêm, truyền. Để phân biệt bệnh sốt xuất huyết dengue với các bệnh có phát ban do nhiễm một số virus khác, khi căng da tại chỗ các biểu hiện xuất huyết sẽ không mất đi. Các bệnh do não mô cầu hoặc liên cầu lợn cũng gây xuất huyết, nhưng thường thành các dạng đám xuất huyết lan rộng hơn.

- Đối với những trường hợp có sốt kéo dài đã trên 7 ngày cần nghĩ đến các bệnh khác, như các bệnh nhiễm trùng huyết, bệnh lý miễn dịch, bệnh máu.

Trong những trường hợp bệnh được phát hiện muộn và có biến chứng cần lưu ý các dấu hiệu cảnh báo sau:

- Đau bụng có xu hướng tăng: người bệnh thường có biểu hiện đau bụng vùng gan, thành từng cơn có xu hướng tăng lên trước khi có hội chứng sốc.

- Nôn dai dẳng. Ngoài các biểu hiện nôn và buồn nôn thất thường, trước khi có biến chứng sốc xảy ra biểu hiện nôn có xu hướng tăng lên. Ví dụ trong vòng một giờ có nôn ít nhất 3 lần.

- Chảy máu niêm mạc.

- Ý thức của người bệnh thay đổi: lơ lơ hoặc bồn chồn, kích thích.

- Tiểu ít: lượng nước tiểu ít dần.

- Xuất huyết niêm mạc: chảy máu chân răng, mũi, nôn ra máu, tiêu phân đen hoặc có máu, xuất huyết âm đạo hoặc đi tiểu ra máu.

Tuy nhiên, để giúp chẩn đoán bệnh cần đưa người bệnh đến các cơ sở y tế có điều kiện làm xét nghiệm thực hiện chẩn đoán bệnh và được tư vấn theo hướng dẫn chẩn đoán, điều trị bệnh sốt xuất huyết dengue của Bộ Y tế.

2. Hướng dẫn chẩn đoán của Bộ Y tế Việt Nam (năm 2019)

Vì Việt Nam nằm trong vùng dịch lưu hành, để tăng cường chăm sóc người bệnh sốt xuất huyết dengue và giảm tỷ lệ tử vong, Bộ Y tế thường xuyên hoàn thiện các hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh sốt xuất huyết dengue. Theo hướng dẫn của Bộ Y tế năm 2019, bệnh sốt xuất huyết dengue được chia thành ba mức độ:

Một là, chẩn đoán: Sốt xuất huyết dengue.

Người bệnh đang sinh sống hoặc đi đến vùng có dịch.

Có sốt từ 2 đến 7 ngày và có hai trong các dấu hiệu sau:

- Buồn nôn, nôn.

- Phát ban.

- Đau cơ, đau khớp, nhức hai hố mắt.

- Xuất huyết da hoặc dấu hiệu dây thắt (+).
- Hct bình thường hoặc tăng.
- Bạch cầu bình thường hoặc giảm.
- Tiểu cầu bình thường hoặc giảm.

Để chẩn đoán bệnh cần làm thêm một trong các xét nghiệm sau:

- Xét nghiệm nhanh: tìm kháng nguyên NS1 thường được làm trong 5 ngày đầu.
- Xét nghiệm ELISA: tìm kháng thể IgM, IgG từ ngày thứ 5 của bệnh.
- Xét nghiệm PCR, phân lập virus.

Trên thực hành lâm sàng, để chẩn đoán bệnh, chỉ cần thực hiện các xét nghiệm tìm kháng nguyên NS1 hoặc tìm kháng thể IgM. Kết quả thường được trả lời nhanh trong vòng 15 phút - 2 giờ. Xét nghiệm PCR, phân lập virus chỉ cần thực hiện trong những trường hợp có chỉ định đặc biệt, vì kết quả trả lời thường chậm hơn và không cần thiết cho nhu cầu chẩn đoán, điều trị bệnh.

Hai là, chẩn đoán bệnh sốt xuất huyết dengue có dấu hiệu cảnh báo.

Nhằm phát hiện kịp thời người bệnh sốt xuất huyết dengue có nguy cơ xuất hiện các biến chứng để được điều trị kịp thời. Người bệnh sốt xuất huyết dengue được chẩn đoán là sốt xuất huyết dengue có dấu hiệu cảnh báo khi có thêm một trong các biểu hiện sau:

- Vật vã, lừ đừ, li bì.
- Đau bụng nhiều và liên tục hoặc tăng cảm giác đau vùng gan.
- Nôn ói nhiều ít nhất 3 lần/1 giờ hoặc ít nhất 4 lần/6 giờ.
- Xuất huyết niêm mạc: chảy máu chân răng, mũi, nôn ra máu, tiêu phân đen hoặc có máu, xuất huyết âm đạo hoặc đi tiểu ra máu.
- Gan to hơn 2 cm dưới bờ sườn.
- Tiểu ít.
- Hematocrits máu tăng kèm theo số lượng tiểu cầu giảm nhanh.
- Các men gan AST hoặc ALT tăng từ 400U/L trở lên.
- Kết quả siêu âm hoặc X-quang cho thấy có hình ảnh tràn dịch màng phổi, hoặc màng bụng.

Ba là, chẩn đoán bệnh sốt xuất huyết dengue nặng: khi người bệnh sốt xuất huyết dengue có một trong các biểu hiện của biến chứng sau:

- Có hội chứng sốc hoặc có biểu hiện của ứ dịch, hoặc suy hô hấp.
- Có biểu hiện của xuất huyết nặng.
- Có suy tạng: như suy gan (men gan AST hoặc ALT tăng từ 1000U/L trở lên), có tổn thương của hệ thần kinh trung ương (như rối loạn ý thức) hoặc có tổn thương tim hoặc các cơ quan khác.

Bộ Y tế cũng hướng dẫn cần chẩn đoán phân biệt với các bệnh hay gặp tại các địa phương ở Việt Nam như các bệnh do virus (sốt phát ban, tay chân miệng), các bệnh nhiễm vi khuẩn (sốt mò, nhiễm khuẩn huyết do liên cầu lợn, não mô cầu, vi khuẩn gram âm), bệnh sốt rét, hoặc các bệnh có sốt cao khác (bệnh máu).

3. Các yếu tố tiên lượng bệnh sốt xuất huyết dengue

Trong nhiễm DENV, kể cả nhiễm DENV sơ nhiễm và tái nhiễm đều có thể gây ra các bệnh cảnh nặng, mặc dù chỉ gặp với tỷ lệ khoảng 5%. Nhiều đề tài đã tiến hành tìm hiểu các nguy cơ liên quan với các bệnh cảnh nặng với mục đích giúp tiên lượng bệnh.

Về mặt lý thuyết, có thể chia các yếu tố nguy cơ thành ba nhóm:

- Phụ thuộc vào các yếu tố của bản thân người bệnh (vật chủ).
- Các yếu tố thuộc về DENV.
- Các yếu tố liên quan đến sự tác động qua lại giữa vật chủ và DENV.

Để dễ hiểu hơn, có thể chia thành hai nhóm nguy cơ chính là:

- Các yếu tố thuộc về vật chủ (người bệnh).
- Các yếu tố thuộc về virus.

Các yếu tố đã được tìm hiểu và được ghi nhận để có thể tham khảo trong chăm sóc, điều trị người bệnh sốt xuất huyết dengue là:

3.1. Các yếu tố thuộc về vật chủ

Tuổi và giới: Các kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ có hội chứng sốc gặp nhiều nhất ở lứa tuổi trẻ em, từ 6 đến 10 tuổi. Tuy nhiên, ở trẻ càng nhỏ tuổi tuy tỷ lệ có hội chứng sốc không cao nhưng lại có nguy cơ bệnh diễn biến nặng hơn. Điều này được giải thích ở trẻ càng nhỏ tuổi chức năng của thành mạch yếu hơn, dễ bị tổn thương hơn và tiến triển thành hội chứng sốc.

Các kết quả nghiên cứu cũng cho thấy, giới tính là một yếu tố nguy cơ nặng. Trong một nghiên cứu tại Việt Nam, trẻ gái có tỷ lệ bệnh diễn biến trầm trọng hơn trẻ trai. Điều này tác giả bài nghiên cứu cho rằng, tại châu Á có sự khác nhau về sức khỏe giữa hai giới, hoặc nữ giới được tiếp cận hệ thống y tế chậm hơn so với nam giới, hoặc liên quan đến đáp ứng miễn dịch, hoặc ở nữ giới có sự tổn thương thành mạch nặng hơn trong bệnh sốt xuất huyết dengue.

Nhiễm virus dengue trong năm đầu đời: Sốt xuất huyết dengue nặng đã được ghi nhận xảy ra ở những trẻ sơ nhiễm DENV mà người mẹ đã có đáp ứng miễn dịch với DENV. Theo tác giả Halstead,

ở trẻ sinh ra từ bà mẹ đã có miễn dịch với DENV thường có sẵn các yếu tố miễn dịch, cụ thể là các kháng thể IgG kháng DENV. Khi trẻ nhiễm DENV ở độ tuổi 4 - 11 tháng, thì nồng độ các kháng thể trung hòa được nhận từ mẹ đã giảm, nhưng các kháng thể không trung hòa vẫn tồn tại và xuất hiện tăng cường phụ thuộc kháng thể (Antibody-dependent enhancement - ADE). Ngoài ra còn có thể có liên quan đến tình trạng dự trữ nội mô kém ở trẻ nhỏ.

Thiếu men Glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD): Đây là bệnh có tính di truyền, phổ biến đặc biệt ở các nước châu Á. Khi nhiễm DENV, ở người thiếu men G6PD xuất hiện tình trạng bạch cầu đơn nhân tăng cao hơn so với người có men G6PD bình thường. Phức hợp phản ứng kháng thể và DENV cũng được tìm thấy trên tiểu cầu ở những bệnh nhân này, có nghĩa là DENV gắn vào tiểu cầu thông qua kháng nguyên tiểu cầu người (HPA) làm giảm số lượng tiểu cầu.

Yếu tố gen của vật chủ: Nghiên cứu tại Cuba và Haiti cho thấy người gốc Phi có nguy cơ tiến triển bệnh nặng hơn so với những người gốc Âu. Điều này phản ánh sự khác biệt về mặt di truyền, hoặc sinh lý, hoặc do tình trạng phơi nhiễm với *ae. aegypti*.

“Cơn bão cytokine” trong miễn dịch học: Trong nhiễm DENV cấp, tình trạng tổn thương thành mạch, gây giãn mạch, và rối loạn chức năng các tế bào nội mô gây ra hiện tượng thoát dịch ra khỏi lòng mạch có liên quan với các cytokine (là các yếu tố gây viêm).

Có nhiều nghiên cứu về vai trò của các cytokine trong bệnh lý sốt xuất huyết dengue và vẫn còn nhiều tranh cãi trong giả thuyết “Cơn bão cytokine”. Tuy nhiên, giữa đáp ứng miễn dịch và sự tăng tính thấm mao mạch không phù hợp về mặt thời gian. Tại thời điểm nồng độ virus máu cao nhất (trong 48 giờ đầu của sốt, sau đó giảm nhanh), nhưng các biểu hiện tổn thương thành mao mạch lại muộn hơn (vào ngày thứ 3 - 6 của sốt). Khi các biểu hiện của tổn thương thành mạch xảy ra là khi nồng độ DENV trong máu đã giảm và gần như đã hết sốt.

Ngoài ra, tình trạng nặng còn liên quan với một số yếu tố khác:

- Kiểu gen HLA và DENV: Trong nhiễm DENV, các kháng nguyên DENV được trình diện với tế bào lympho T và có liên quan với kháng nguyên bạch cầu người (Human Leucocyte Antigen - HLA).

- Vitamin D receptor (VDR): VDR đóng vai trò không thể thiếu trong điều tiết đáp ứng miễn dịch.

VDR hiện diện trên hầu hết các tế bào của hệ thống miễn dịch và hoạt hóa các thụ thể điều hòa đáp ứng miễn dịch bằng cách kích hoạt đáp ứng qua trung gian tế bào và ức chế sự tăng tế bào lympho.

- Các yếu tố của tế bào đuôi gai ảnh hưởng đến nhiễm DENV.

- Major Histocompatibility Complex (MHC): Công nghệ GWAS đã chứng minh sự nhạy cảm mang tính địa phương trong nhiễm DENV nặng với nhiễm sắc thể.

3.2. Các yếu tố thuộc về virus

Nhờ công nghệ gen kết hợp với các nghiên cứu huyết thanh học đã chứng minh mối quan hệ giữa miễn dịch chống DENV và di truyền của DENV.

Trong các vụ dịch sốt xuất huyết dengue ở Cuba vào các năm 1981 và 1997, một chủng DEN-2 tăng độc lực đã được phát hiện. Giải trình tự gen virus cho thấy có sự đột biến xảy ra ở NS1 và NS5. Hơn nữa, trong vụ dịch sốt xuất huyết dengue năm 2001-2002, ở Havana, có sự xuất hiện các kháng thể trung hòa các chủng virus DEN-3 ở đầu và cuối vụ dịch. Những hiện tượng này cho thấy virus đã tiến hóa trong quá trình gây bệnh.

Các kết quả nghiên cứu cũng cho thấy: sau khi nhiễm một trong số bốn typ DENV thì ở những lần

mắc tiếp theo nguy cơ bệnh nặng có sự khác nhau. Hiện nay tồn tại hai giả thiết về mức độ nặng của nhiễm DENV tuần tự và độc lực virus.

- Độc lực của virus bị ảnh hưởng bởi di truyền virus và bởi các yếu tố vật chủ (gồm tình trạng miễn dịch có trước và yếu tố di truyền của vật chủ).

- Trong nhiễm DENV tuần tự, tình trạng nhiễm DENV tái nhiễm đã được nhiều nghiên cứu chứng minh là yếu tố nguy cơ bệnh nặng.

Tuy nhiên, độc lực DENV có liên quan chặt chẽ đến tình trạng miễn dịch của vật chủ và rất khó phân biệt giữa vai trò của virus và các yếu tố vật chủ.

- Giả thuyết “Độc lực virus”

- + Typ DENV: Mặc dù bốn typ DENV đều có khả năng gây bệnh nặng và tử vong, nhưng DEN-2 và DEN-3 có liên quan đến bệnh nặng hơn.

Nhiễm DEN-2 có biểu hiện từ nhiễm trùng không triệu chứng đến tử vong. Nhiều nghiên cứu dịch tễ ở Thái Lan, Colombia, Nicaragua đã chứng minh DEN-2 có liên quan đến kết cục bệnh nặng hơn so với các typ khác.

DEN-4 được coi là nhẹ nhất trong bốn typ DENV. Tuy nhiên các kết quả nghiên cứu tại Puerto Rico, El Salvador và Mexico cho thấy DEN-4 liên quan đến các biểu hiện tổn thương thành mạch và xuất huyết.

+ *Chủng DENV*: Một số chủng DENV được cho là có tiềm năng dịch lớn do khả năng xâm nhập và nhân lên ở cơ thể người và muỗi với thời gian ủ bệnh ngắn. Các chủng DEN-2 ở châu Á có tỷ lệ lây nhiễm cao hơn các chủng ở châu Mỹ, cũng như khả năng lây nhiễm với *ae. aegypti* cao hơn.

+ *Biến đổi di truyền*: Di truyền của virus DEN cũng ảnh hưởng khác nhau ở những người bệnh chưa có và đã có miễn dịch với DENV. Một số nghiên cứu đã chứng minh vai trò gen di truyền của virus làm tăng mức độ nặng của sốt xuất huyết dengue.

+ *Kiểu gen*: Trong nhiễm trùng sơ nhiễm một số kiểu gen gây ít triệu chứng, trong khi kiểu gen khác lại có triệu chứng rõ, thậm chí bệnh nặng. Kiểu gen III của DEN-3 được cho là có khả năng lây nhiễm muỗi *ae. aegypti* cao.

Các kiểu gen DEN-2 trên người Mỹ gốc Á có bệnh nặng hơn, tùy thuộc vào kiểu gen của nhiễm trùng trước (DEN-1 hoặc DEN-3). Dịch sốt xuất huyết dengue nặng ở Mỹ Latinh và Caribbean được cho là có liên quan với sự xuất hiện của một kiểu gen DEN-2 từ Đông Nam Á.

+ *Đột biến*: Các đột biến trong prM, NS2A và NS4A của DEN-2 đã được quan sát tại châu Mỹ. Sự đột biến làm thay đổi khả năng nhân lên của DENV và lẫn tránh được hệ thống miễn dịch.

Kết quả nuôi cấy trong phòng thí nghiệm cũng cho thấy typ DEN-2 ở châu Á đột biến ở vị trí 390 của protein E dẫn đến giảm tải lượng virus ở đại thực bào và tế bào đuôi gai.

Trong mối quan hệ với vật chủ, những thay đổi protein của virus có thể ảnh hưởng đến độc lực, bao gồm NS1 và khả năng nhận diện NS1 trong tế bào hệ thống mạch máu, hoặc NS4B có khả năng tạo ra các trung gian miễn dịch làm tăng tính thấm tế bào nội mô và sự đa dạng gen DENV.

+ *Tải lượng virus*: Các nghiên cứu cho thấy tải lượng DENV có liên quan đến mức độ nặng của bệnh. Một nghiên cứu định lượng DENV ở Việt Nam cho thấy, số bản sao RNA của DEN-1 cao hơn DEN-2 và DEN-3 trong các trường hợp sốt dengue và sốt xuất huyết dengue.

- Trình tự và thời gian nhiễm trùng

Trong giả thuyết “nhiễm trùng tuần tự” và đáp ứng miễn dịch chéo đóng vai trò quan trọng trong bệnh sốt xuất huyết dengue nặng. Nhiễm DENV tái nhiễm đã được chứng minh là một yếu tố nguy cơ bệnh nặng trong nhiều nghiên cứu dịch tễ học. Tại Cuba, kết quả điều tra cho thấy, typ DEN-1 lưu hành từ năm 1977 đến năm 1979; typ DEN-2 lưu hành vào năm 1981 và năm 1997; và typ DEN-3 lưu hành vào năm 2001- 2002, kết quả phân tích đã chỉ ra:

+ Trình tự nhiễm các typ có ảnh hưởng đến mức độ nặng.

+ Thời gian nhiễm có ảnh hưởng đến mức độ nặng.

Theo tác giả Halstead, bệnh cảnh nặng thường thấy sau nhiễm tuần tự hai typ DEN-1 và typ DEN-2, hoặc do chủng độc hại typ DEN-1. Ở Tonga, các ca nhiễm DEN-1 có biểu hiện nặng tại nơi mà một năm về trước đã nhiễm typ DEN-2. Nhiễm typ DEN-2 tái nhiễm gây bệnh nặng đã được quan sát thấy ở Thái Lan. Tương tự, dịch do typ DEN-2 ở Brazil vào năm 1990-1991 đã chứng minh nhiễm trùng nặng có liên quan đến nhiễm trùng tái nhiễm.

Chương 5

**CÁC BIỆN PHÁP XỬ TRÍ
VÀ CHĂM SÓC NGƯỜI BỆNH
SỐT XUẤT HUYẾT DENGUE**

Như đã trình bày ở Chương 1, các nước Đông Nam Á, trong đó có Việt Nam nằm trong khu vực có bệnh sốt xuất huyết dengue lưu hành. Do nguy cơ này, những người sống trong khu vực đều có nguy cơ mắc bệnh sốt xuất huyết dengue, thậm chí có nguy cơ mắc bệnh quanh năm, đặc biệt là những người sinh sống ở các tỉnh, thành có khí hậu mưa nhiều, nhiệt độ cao quanh năm (phía Nam của Việt Nam).

Cần lưu ý rằng, do cả 4 typ DENV đều lưu hành gây bệnh tại Việt Nam, nên trong cuộc đời một người có thể mắc bệnh sốt xuất huyết dengue từ 1 đến 4 lần và những lần mắc bệnh về sau có xu hướng nặng hơn những lần đầu. Do những nguy cơ mắc bệnh sốt xuất huyết dengue trong cộng đồng, Bộ Y tế Việt Nam đã ban hành các hướng dẫn chi tiết về các biện pháp chẩn đoán,

chăm sóc và điều trị bệnh sốt xuất huyết dengue. Cán bộ y tế từ cấp huyện trở lên được tập huấn về công tác chẩn đoán và điều trị bệnh, cán bộ cấp xã, phường, thị trấn cũng được tập huấn về các biện pháp theo dõi, chăm sóc và điều trị tại nhà.

Do bệnh sốt xuất huyết dengue diễn biến bất thường, với các biến chứng, vì vậy khi người được nghi ngờ mắc bệnh sốt xuất huyết dengue cần đưa đến các cơ sở y tế gần nhất để được:

- Chẩn đoán xác định bệnh.
- Được tư vấn đầy đủ về bệnh và diễn biến bệnh.
- Hướng dẫn cách chăm sóc, điều trị và chăm sóc người bệnh tại nhà.
- Các hướng dẫn về:
 - + Khi nào cần khám lại.
 - + Khi nào cần khám lại ngay.

1. Khi nào cần đi khám bệnh

Cần nghĩ đến nguy cơ mắc bệnh sốt xuất huyết dengue, nếu một người có biểu hiện sốt cao đột ngột (trong vòng 24 giờ nhiệt độ tăng lên 39 - 40°C) và có kèm chỉ một trong các biểu hiện sau:

- Đau cơ, đau khớp, nhức hai hố mắt.
- Nhức đầu, chán ăn, buồn nôn và nôn.
- Da sung huyết.

- Có bất kỳ biểu hiện xuất huyết nào ở trên da (chấm, nốt xuất huyết, tụ máu trên da), hoặc chảy máu niêm mạc (chảy máu chân răng hoặc chảy máu mũi, tiểu ra máu, nôn hoặc đi ngoài ra máu, hành kinh bất thường ở phụ nữ).

Hoặc muộn hơn là có các biểu hiện:

- Đau bụng nhiều và liên tục hoặc cảm giác đau tăng ở vùng mạn sườn phải.

- Trở nên vật vã, lừ đừ, hoặc li bì.

- Hoặc có các dấu hiệu bất thường khác.

Đặc biệt là khi trong khu vực người ốm đang sinh sống và làm việc đã có người được chẩn đoán mắc bệnh sốt xuất huyết dengue.

2. Chẩn đoán bệnh tại cơ sở y tế

Đối với người bệnh có các biểu hiện như trên cần đưa đến khám tại các cơ sở y tế. Đối với y tế tuyến xã sẽ có chẩn đoán sơ bộ và các hướng dẫn tiếp theo. Đối với tuyến huyện trở lên sẽ thực hiện các bước chẩn đoán và hướng dẫn điều trị cụ thể.

Dựa trên kết quả đánh giá lâm sàng và các kết quả xét nghiệm (hematocrit, tiểu cầu), cán bộ y tế sẽ thực hiện theo hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh sốt xuất huyết dengue của Bộ Y tế, như đã giới thiệu ở Chương 4:

Những người bệnh được chẩn đoán mắc bệnh sốt xuất huyết dengue sẽ được phân loại thành ba nhóm:

- Sốt xuất huyết dengue.
- Sốt xuất huyết dengue có dấu hiệu cảnh báo.
- Sốt xuất huyết dengue nặng.

Đối với người bệnh được chẩn đoán sốt xuất huyết dengue sẽ được hướng dẫn các biện pháp điều trị tại nhà. Đối với người bệnh được chẩn đoán sốt xuất huyết dengue có dấu hiệu cảnh báo và sốt xuất huyết dengue nặng cần nhập viện ngay để điều trị kịp thời, giảm nguy cơ bệnh nặng hơn.

Ngoài ra, đối với người bệnh được chẩn đoán sốt xuất huyết dengue cũng cần nhập viện trong những trường hợp sau:

- Người bệnh sốt xuất huyết dengue có cơ địa đặc biệt (có thể làm cho bệnh hoặc việc điều trị phức tạp hơn), như phụ nữ có thai, trẻ sơ sinh, người già, béo phì, người có bệnh mạn tính (tiểu đường, suy thận, bệnh máu mạn tính...).

- Người bệnh có hoàn cảnh đặc biệt: sống độc thân, hoặc sống xa cơ sở y tế hơn 30 phút vận chuyển.

Một số đặc điểm ở những người có cơ địa đặc biệt:

- Người béo phì khi hồi sức cán bộ y tế sẽ phải tính toán lượng dịch hồi sức để tránh truyền dịch quá mức, cũng như các thuốc điều trị khác.

- Trẻ sơ sinh dễ bị suy gan và rối loạn chức năng các cơ quan khác, vì vậy công tác hồi sức sẽ phức tạp hơn.

- Ở người bệnh tiểu đường, người bệnh đang điều trị bằng steroid, nên tiếp tục điều trị theo hướng dẫn của bác sĩ chuyên khoa (để kiểm soát đường máu, duy trì tính ổn định của các bệnh sẵn có), tuy nhiên cần thông báo cụ thể với các thầy thuốc điều trị bệnh sốt xuất huyết dengue.

- Phụ nữ mang thai cần được phối hợp giữa hồi sức, sản khoa và chuyên khoa nhi. Khối lượng dịch truyền cũng được tính toán phù hợp để tránh thừa dịch.

- Người có bệnh huyết áp cần thông báo rõ tình trạng huyết áp của bản thân và nên tiếp tục điều trị thuốc chống tăng huyết áp, có thể ngừng tạm thời khi điều trị hội chứng sốc.

Ngoài ra cần chú ý: Người bệnh đang dùng liệu pháp chống đông máu theo đơn của ngành y tế có thể phải dùng thuốc tạm thời trong thời kỳ bệnh nguy hiểm. Người có bệnh tan máu và bệnh haemoglobin có nguy cơ tan máu xảy ra. Người có bệnh tim bẩm sinh cũng cần thận trọng trong truyền dịch.

3. Các biện pháp chăm sóc và điều trị tại nhà cho người bệnh sốt xuất huyết dengue

Hiện nay, bệnh sốt xuất huyết dengue vẫn chưa có thuốc điều trị đặc hiệu, việc điều trị chủ yếu là điều trị hỗ trợ và phát hiện sớm các biến chứng giúp điều trị kịp thời.

Trong giai đoạn bệnh khởi phát, do tình trạng sốt, nôn và chán ăn, người bệnh có thể có tình trạng thiếu nước và các chất điện giải.

Người bệnh cần được bù nước thường xuyên bằng đường uống: Các loại dịch nên sử dụng là gói chuẩn bị sẵn ORS (Oral Rehydration Solution), các loại nước hoa quả, hoặc một số loại dịch có chứa điện giải đã được ngành y tế công nhận được sử dụng để thay thế.

Đối với gói ORS pha trong một lít nước uống có thành phần như sau:

NaCl	3,5g
Natri citrat	2,9g
KaCl	1,5g
Glucose	20,0g

Cần lưu ý:

- Cần pha dịch đúng hướng dẫn để tránh các nguy cơ không mong muốn như pha dung dịch ORS quá đặc hoặc quá loãng. Ngoài ra, cần chú ý có các loại gói đóng sẵn pha với 200 ml nước hoặc 500 ml nước.

- Đối với trẻ dưới 2 tuổi nên thêm nước hoặc nước hoa quả để dễ hấp thu.

- Cần thận trọng khi sử dụng các loại dịch có chứa đường đối với người mắc bệnh tiểu đường.

- Nên khuyến khích người bệnh uống thường xuyên trong ngày theo nhu cầu. Đối với người trưởng thành khối lượng dịch không nên ít hơn 2000 ml/ngày.

Việc bù dịch đúng phương pháp sẽ giúp làm giảm số người bệnh cần nhập viện điều trị. Tuyệt đối không nên tự ý truyền dịch ở ngoài cơ sở y tế, vì có nhiều tai biến có thể xảy ra. Tại cơ sở y tế, khi truyền dịch, cán bộ y tế cũng cần bảo đảm các điều kiện vô trùng tuyệt đối, tốc độ truyền an toàn, dung dịch truyền cần bảo đảm chất lượng, trong hạn sử dụng.

Đối với tình trạng sốt: Dùng paracetamol khi có sốt trên $38,5^{\circ}\text{C}$, với liều lượng 10 - 15 mg/kg/lần, các liều paracetamol nên cách nhau 4 - 6 giờ và không dùng quá 60 mg/kg/ngày vì có thể gây tổn thương gan. Không sử dụng các thuốc hạ sốt acetylsalicylic acid (aspirin), ibuprofen hoặc các thuốc chống viêm non-steroid do có thể làm viêm dạ dày nặng lên hoặc gây chảy máu và acetylsalicylic acid (aspirin) có thể liên quan đến tổn thương não và gan (hội chứng Reye).

Nên áp dụng thêm các biện pháp thải nhiệt vật lý như chườm mát, nằm buông thoáng mát, phòng có điều hòa nhiệt độ (nên để 28 - 29°C) nếu có điều kiện. Ngoài ra, ở trẻ em dưới 5 tuổi cần để phòng có giạt khi sốt cao, đặc biệt ở những trẻ em đã có tiền sử co giật.

Chế độ ăn hàng ngày cần đủ chất, dễ tiêu, tránh thức ăn và đồ uống có màu sắc đậm vì gây khó khăn khi đánh giá chất nôn (xuất huyết) của người bệnh.

Hàng ngày cần theo dõi người bệnh để phát hiện kịp thời các dấu hiệu cảnh báo bệnh diễn biến nặng.

Cần nghỉ ngơi hoàn toàn trong 10 ngày đầu của sốt (giai đoạn số lượng tiểu cầu chưa hồi phục) và tránh các va chạm, tiêm bắp để giảm nguy cơ chảy máu, hình thành khối tụ máu.

Cũng cần lưu ý rằng, vào mùa dịch số lượng bệnh nhân nằm viện rất đông sẽ gây nên tình trạng quá tải, không bảo đảm vệ sinh, hoặc những điều kiện tốt cho người bệnh và ngay cả những người đi chăm sóc bệnh nhân cũng có thể sẽ bị mắc bệnh do lây nhiễm chéo. Vì vậy, người bệnh sốt xuất huyết dengue nếu không có chỉ định sẽ không cần thiết phải nhập viện. Hơn nữa, trong quá trình bệnh diễn biến có khoảng 5% số người bệnh có thể xuất hiện biến chứng.

4. Khi nào cần đi khám lại

Trong quá trình chăm sóc, do đặc điểm diễn biến của bệnh, các biến chứng bất thường có thể xuất hiện theo ngày có sốt, người bệnh cần được khám lại hàng ngày, đặc biệt quan trọng từ ngày thứ 4 đến ngày thứ 7 của sốt.

Việc cần đến khám lại hàng ngày với mục đích giúp cán bộ y tế:

- Đánh giá tình trạng và diễn biến của người bệnh để ra những quyết định tiếp theo.
- Chỉ định các xét nghiệm cần thiết.
- Tư vấn những biện pháp chăm sóc cần áp dụng thêm.

5. Khi nào cần đi khám ngay

Trong quá trình diễn biến của bệnh, ở người bệnh sẽ xuất hiện một số dấu hiệu cảnh báo nguy cơ bệnh tiến triển nặng như:

- Người bệnh trở nên kích thích hoặc bồn chồn khó chịu.
- Đau bụng vùng gan có xu hướng tăng.
- Nôn nhiều hơn, nôn dai dẳng.
- Tiểu ít, số lần đi ít hơn, số lượng giảm hơn, hoặc không đi tiểu trên 4 - 6 giờ.
- Có chảy máu bất thường ở chân răng, máu cam, nôn ra máu, đi tiểu ra máu, ra máu âm đạo,...

Ngoài ra cần chú ý thêm dấu hiệu nặng khác, như chân, tay lạnh ẩm hơn.

Ở những người bệnh có một trong những biểu hiện trên cần đưa đi khám lại ngay để được điều trị kịp thời.

6. Các xử trí tại cơ sở y tế

Việc xử trí sẽ được quyết định theo từng trường hợp cụ thể, một số giải pháp chính là:

6.1. Xử trí đối với người bệnh sốt xuất huyết dengue có dấu hiệu cảnh báo

Một số xét nghiệm cần thiết cho việc điều trị sẽ được chỉ định như công thức máu để đánh giá tình trạng cô đặc máu (hematocrit), số lượng tiểu cầu, tình trạng các chất điện giải,...

Nếu người bệnh uống được sẽ tiếp tục được bù dịch theo đường uống, nhưng với số lượng dịch cần được uống nhiều hơn và khẩn trương hơn. Nếu người bệnh không uống được sẽ áp dụng biện pháp bù dịch, bằng các dung dịch sinh lý đối với cơ thể như NaCl 9‰, hoặc Ringer lactat. Lượng dịch bù sẽ được cán bộ y tế tính toán dựa trên từng bệnh nhân cụ thể. Lượng dịch và thời gian truyền dịch cũng được tính toán để tránh hiện tượng ứ thừa dịch.

Trong thời gian truyền dịch, người bệnh vẫn cần được chăm sóc và theo dõi sát diễn biến của bệnh, vì bệnh vẫn có thể diễn biến nặng hơn.

- Nếu các dấu hiệu cảnh báo có xu hướng ổn định, việc truyền dịch sẽ được thay thế bằng biện pháp uống.

- Nếu người bệnh tiến triển sang hội chứng sốc sẽ được áp dụng ngay các biện pháp bù dịch chống sốc.

6.2. Xử trí đối với người bệnh sốt xuất huyết dengue nặng

- *Xử trí đối với người bệnh sốt xuất huyết dengue có sốc*

Đối với người bệnh có hội chứng sốc, việc khôi phục huyết áp là rất quan trọng. Vì vậy, người bệnh sẽ được chỉ định bù dịch nhanh với khối lượng dịch đủ để hồi phục khối lượng tuần hoàn. Đối với bệnh sốt xuất huyết dengue, trong giai đoạn hội chứng sốc xảy ra là cũng đồng thời với thời điểm số lượng tiểu cầu giảm nặng nhất, nên luôn có nguy cơ có các biểu hiện xuất huyết, đặc biệt là xuất huyết nặng. Các biến chứng nặng khác như có hiện tượng đông máu trong lòng mạch, suy tim, suy hô hấp... có liên quan đến tình trạng sốc sâu kéo dài, hoặc bù dịch.

Để hạn chế các nguy cơ biến chứng trong điều trị hội chứng sốc, kế hoạch bù dịch, kế hoạch theo dõi, các can thiệp khác đều được cán bộ y tế cân nhắc. Để giúp việc theo dõi kết quả điều trị và đưa ra các chỉ định điều trị phù hợp, các xét nghiệm cũng được chỉ định.

- Đối với người bệnh có xuất huyết nặng

Trong bệnh lý sốt xuất huyết dengue, có hiện tượng rối loạn chức năng cầm máu và đông máu, đặc biệt hay gặp ở những người có bệnh lý suy chức năng gan, đang dùng các thuốc chống viêm, người có các bệnh lý loét dạ dày trước đó, đang điều trị thuốc chống đông,... kể cả tình trạng sốc kéo dài.

Biểu hiện xuất huyết nặng hay gặp xuất huyết đường tiêu hóa, xuất huyết âm đạo ở phụ nữ, một số trường hợp có chảy máu cam, niêm mạc lợi kéo dài.

Trong những trường hợp có xuất huyết nặng, việc truyền máu hoặc các thành phần của máu như hồng cầu, tiểu cầu, các thành phần huyết tương sẽ được xem xét khẩn trương và tùy từng trường hợp cụ thể.

Ngoài ra, các biện pháp cầm máu tại chỗ như chèn gạc cuốn mũi khi có chảy máu cuốn mũi cũng được áp dụng. Nếu có biểu hiện của xuất huyết đường tiêu hóa người bệnh chỉ nên được ăn nhẹ.

- Các điều trị hỗ trợ khác

Một số chỉ định khác như hỗ trợ thở oxy, dùng thuốc trợ tim mạch, các can thiệp nhằm giảm nguy cơ suy hô hấp... cũng được chỉ định, tùy theo từng trường hợp cụ thể.

Lượng dịch cần bù đối với những người béo phì, phụ nữ có thai, trẻ nhỏ cũng được cân nhắc kỹ và khi sốc đã ổn định việc truyền dịch sẽ được hạn chế để giảm nguy cơ thừa dịch.

Khi người bệnh ổn định được khuyến khích tiếp tục bù dịch bằng đường uống.

- Các biện pháp theo dõi trong điều trị

+ Các dấu hiệu sinh tồn: tình trạng ý thức, nhiệt độ, tình trạng hô hấp, mạch, huyết áp, nước tiểu.

+ Các biểu hiện xuất huyết.

+ Theo dõi về xét nghiệm.

- Chế độ ăn, dinh dưỡng

Đặt sonde cho ăn đối với những người bệnh sốc sâu có suy hô hấp và thường xuyên giám sát dư lượng dạ dày. Đối với người bệnh có hội chứng sốc đã ổn định có thể cho ăn đường miệng sớm đủ năng lượng, nhưng phù hợp với khẩu vị của người bệnh và cần giám sát khối lượng, đặc biệt ở những người bệnh có nguy cơ sốc tái phát.

Các tiêu chuẩn người bệnh được xuất viện:

+ Hết sốt ít nhất 2 ngày.

+ Tỉnh táo.

- + Ăn uống được.
- + Mạch, huyết áp bình thường.
- + Không khó thở hoặc suy hô hấp do tràn dịch màng bụng hay màng phổi.
- + Không xuất huyết tiến triển.

Chương 6

CÁC BIỆN PHÁP PHÒNG BỆNH VÀ VẮCXIN PHÒNG BỆNH TRONG TƯƠNG LAI

1. Các biện pháp phòng bệnh

Loài muỗi thường sống gần với môi trường sống của con người, vì vậy con người luôn có nguy cơ bị muỗi đốt và gây lây truyền một số bệnh dịch, trong đó có bệnh sốt xuất huyết dengue. Hiện nay, các biện pháp chính để kiểm soát, hạn chế bệnh sốt xuất huyết dengue là ngăn chặn loài muỗi đốt và lây truyền DENV. Vắc xin sẽ là lĩnh vực mang lại hiệu quả mong muốn trong tương lai.

Các biện pháp phòng bệnh chính cần áp dụng:

- Quản lý và bảo vệ môi trường nhằm ngăn chặn loài muỗi có môi trường sống và đẻ trứng.
- Bảo vệ cá nhân tránh muỗi đốt bằng việc sử dụng các biện pháp bảo vệ hộ gia đình, cá nhân như lưới chắn muỗi cửa sổ, dùng thuốc chống côn trùng. Mặc quần áo giảm thiểu tiếp xúc của da với muỗi.

- Áp dụng các biện pháp diệt muỗi và ấu trùng thích hợp.

Các biện pháp trên cần được sử dụng thường xuyên cho cá nhân và tại các hộ gia đình. Để tăng hiệu quả phòng, chống nên phối hợp đồng thời các biện pháp trên. Việc lựa chọn biện pháp phòng, chống muỗi cũng cần được cân nhắc đến các yếu tố như môi trường sinh thái của địa phương, nguồn lực, bối cảnh văn hóa, tính khả thi của từng biện pháp.

Trong trường hợp có dịch lớn xảy ra, cần áp dụng thêm biện pháp khẩn cấp là phun thuốc diệt muỗi trong không gian, được sử dụng bởi cơ quan y tế. Mục đích của phương pháp này là làm giảm nhanh số lượng đàn muỗi nhưng hiệu quả cần được đánh giá thêm.

Các biện pháp cụ thể là:

1.1. Quản lý môi trường

Quản lý môi trường nhằm hạn chế môi trường sinh sản và đẻ trứng của muỗi, môi trường sống của ấu trùng. Hiện nay có ba biện pháp chính được khuyến khích áp dụng: cải tạo môi trường; can thiệp môi trường; giảm tiếp xúc giữa người và muỗi.

- Các biện pháp cải tạo môi trường: Có tác dụng lâu dài để giảm nơi sinh sản của muỗi trong toàn cộng đồng. Các giải pháp này bao gồm:

+ Cung cấp, cải thiện kết cấu hạ tầng và các dịch vụ cơ bản: Quá trình đô thị hóa diễn ra nhanh đã gây ảnh hưởng nghiêm trọng đến hệ thống thoát nước và tạo ra những khu vực bị ứ đọng nước trong cộng đồng dân cư. Đây là môi trường thuận lợi cho muỗi sinh sản và phát triển, dù chỉ là những khu vực đọng nước nhỏ. Vì vậy, việc cải tạo và hoàn thiện hệ thống nước thải trong cộng đồng dân cư là việc làm rất cần thiết và quan trọng đối với cộng đồng.

+ Cung cấp nước sạch và hệ thống chứa nước: Việc trữ nước theo truyền thống tại các hộ gia đình như hứng nước mưa, lấy từ giếng, bể nước công cộng... và sử dụng các dụng cụ chứa nước như thùng, bể nước, bể ngầm, vại chứa nước,... đã vô tình tạo ra môi trường cho muỗi sinh sản, đẻ trứng. Để hạn chế được nguy cơ này cần có chương trình lắp đặt hệ thống ống nước đến từng hộ gia đình. Ngoài ra cần có chiến lược truyền thông để người dân cùng hiểu rõ và không dùng cách chứa nước truyền thống.

+ Cấu trúc xây dựng: Các kiến trúc xây dựng cũng vô tình tạo ra môi trường sống và sinh sản của muỗi. Ví dụ, thiết kế để nước đọng, máng nước không thoát nước tốt, khó tiếp cận để vệ sinh, nhà không thoáng gió... Vì vậy, khi thiết kế, thi công

các công trình xây dựng, hoặc cải tạo lại phải có sự điều chỉnh để làm giảm môi trường sinh sản của muỗi.

- Các biện pháp can thiệp môi trường: là các giải pháp làm thay đổi tạm thời môi trường sinh sản của muỗi, bao gồm các giải pháp:

+ Các vật chứa nước phải được phòng, chống muỗi: đối với bể chứa nước thiết yếu (dự trữ, phòng cháy...) cần có nắp đậy kín, hoặc có lưới chắn muỗi để ngăn cản muỗi tiếp cận, đẻ trứng. Cần kiểm tra thường xuyên và thay thế khi bị hư hại. Ngoài ra, nên sử dụng hạt polixetiren phủ trên bề mặt nước, tạo ra màng chắn không cho muỗi đẻ trứng. Lưu ý không để nguy cơ nước tràn.

+ Vệ sinh công cộng: đường phố, cống rãnh phải được làm vệ sinh, sạch sẽ thường xuyên, không để ứ đọng nước, phát quang các bụi rậm gần nhà,... để làm giảm môi trường cư trú, sinh sản của muỗi.

+ Quản lý vật thải rắn: các chất thải rắn bao gồm các chất thải của gia đình, cộng đồng và chất thải công nghiệp. Theo các nghiên cứu trên thế giới, đây là môi trường sinh sản của muỗi *ae. aegypti*. Việc tái chế lốp xe cũ làm đế giày, dây cao su công nghiệp và các đồ dùng như xô đựng, thùng

đựng rác, hoặc các lon, ống bơ, can nhựa... có thể giúp cải thiện kinh tế và đang có xu hướng gia tăng trên toàn cầu, nhưng những vật thải rắn liên quan tiềm tàng đến sự phát triển các quần thể muỗi.

+ Các chất thải rắn phải được tiêu hủy, nếu để tái chế cần phải thu gom theo đúng quy định. Việc thu gom cần thường xuyên 2 lần/tuần và cung cấp thông tin để cộng đồng cùng tham gia. Đối với lớp xe, theo quy định vệ sinh, phải chôn ở khu vực riêng và phủ một lớp đất dày.

+ Cần thường xuyên làm sạch các đồ vật có chứa nước, như bình nước, lọ hoa, các chậu hoa cảnh, máng nước...

- Các biện pháp giảm tiếp xúc giữa người và muỗi: như lắp đặt lưới chắn muỗi ở cửa sổ, cửa ra vào và sử dụng màn khi ngủ ban ngày.

1.2. Bảo vệ cá nhân tránh muỗi đốt

Một số biện pháp bảo vệ hộ gia đình, cá nhân phòng, chống muỗi đốt đang được nghiên cứu, nhưng chưa được thử nghiệm đầy đủ trên thực tế cuộc sống để đưa ra khuyến cáo sử dụng trong y tế công cộng.

Bảo vệ cá nhân bao gồm các biện pháp dùng quần áo che kín da vào ban ngày, là thời điểm

muối có các hoạt động đốt và khuyến khích sử dụng khi có dịch sốt xuất huyết dengue xảy ra. Có thể thấm quần áo bằng thuốc diệt côn trùng chứa DEET (N, N-diethyl-3-methylbenzamide), IR3535 (3- (N-acetyl)-N-butyl-aminopropionic axit ethyl ester) hoặc Icaridin (1-piperidinecarboxylic axit, 2-(2-hydroxyethyl)-1-methylpropylester) và phải tuân thủ các chỉ dẫn ghi trên nhãn.

Sử dụng vật liệu tẩm hóa chất diệt côn trùng. Đã có một số nghiên cứu về các loại vật liệu sử dụng được tẩm hóa chất diệt côn trùng đạt hiệu quả và được cộng đồng chấp nhận. Ví dụ, màn ngủ tẩm hóa chất diệt côn trùng có hiệu quả ngăn chặn các loại muỗi hoạt động ban đêm. Ngoài ra, các vật liệu tẩm hóa chất diệt côn trùng phòng, chống muỗi hoạt động ban ngày cũng đang được khuyến khích. Ví dụ màn dùng cho trẻ em, người nằm liệt giường, người nghỉ sau ca đêm. Các loại rèm cửa sổ và vải tẩm được tẩm hóa chất diệt côn trùng dùng để che phủ các dụng cụ chứa nước cũng có tác dụng làm giảm mật độ vector muỗi. Tuy nhiên, vẫn còn cần đánh giá thêm về hiệu quả và chi phí để có thể đề xuất là một biện pháp bổ sung trong phòng, chống muỗi tại cộng đồng, như nhà ở, nơi làm việc, trường học, bệnh viện,...

Các biện pháp khác để giảm khả năng muỗi đốt trong gia đình như dùng các loại khí dung, hương chống muỗi.

1.3. Sử dụng các biện pháp diệt muỗi và ấu trùng

1.3.1. Các biện pháp sinh học

Các biện pháp phòng, chống sinh học dựa vào việc sử dụng các sinh vật sống cạnh tranh, hoặc có tác dụng làm giảm số lượng các loài cần tác động. Các giải pháp đã được đề xuất là sử dụng cá và copepod (copepoda là loài giáp xác nước ngọt có tác dụng diệt *ae. aegypti* giai đoạn bọ gậy), hoặc dùng muỗi đã được chiếu xạ (hoặc đã được biến đổi gen), hoặc sử dụng vi khuẩn *wolbachia* (để ức chế DENV nhân lên trong muỗi *ae. aegypti*). Các biện pháp sinh học tránh được hóa chất gây ô nhiễm môi trường, nhưng có một số hạn chế như chi phí cao, khả năng nhân rộng (do sinh vật đòi hỏi các tiêu chuẩn sinh học phù hợp, như môi trường nước, nhiệt độ, pH).

Cá: Có nhiều loài cá được sử dụng để diệt ấu trùng muỗi trong các bể chứa nước ăn, giếng nước ngọt, hệ thống mương tưới nước và các bể nước công nghiệp. Những loài cá như *poecilia reticulata* thích nghi tốt, nên thường được sử dụng. Tuy nhiên

chỉ nên sử dụng các loài cá sinh sản tự nhiên phù hợp tại địa phương, vì các loại cá nhập từ nước ngoài có thể gây ảnh hưởng đến quần thể động vật bản địa.

Loài copepod ăn môi: Nhiều loài copepod ăn môi đã được chứng minh có hiệu quả. Quần thể copepod có thể sống một thời gian dài trong môi trường nuôi thả, nhưng để duy trì vẫn phải bổ sung thêm thường xuyên. Chương trình phòng, chống vector Việt Nam sử dụng copepod trong các bể chứa nước và phối hợp nhiều biện pháp nên đã thành công trong ngăn chặn *ae. aegypti* tại nhiều địa phương và ngăn chặn được việc lây truyền bệnh trong nhiều năm.

Bẫy trứng muỗi để diệt bọ gậy và muỗi trưởng thành. Một số loại bẫy như bẫy trứng tự diệt (có hóa chất làm chất nền diệt trứng), bẫy trứng (cho phép muỗi đẻ trứng, nhưng ngăn phát triển thành muỗi trưởng thành) và bẫy dính (khi muỗi đậu vào) được sử dụng để hạn chế muỗi. Các nghiên cứu cho thấy, khi sử dụng đồng thời một số lượng lớn các loại bẫy thì mật độ muỗi giảm rõ rệt. Bẫy trứng tự diệt có ưu điểm đơn giản và có hiệu quả với *ae. aegypti*, có triển vọng như một biện pháp kết hợp với các biện pháp sử dụng hóa chất, hoặc các biện pháp sinh học khác.

1.3.2. Biện pháp sử dụng hóa chất

Xử lý bằng hóa chất được sử dụng để ngăn chặn các giai đoạn phát triển của loài muỗi (giai đoạn muỗi phát triển trong môi trường nước và muỗi trưởng thành). Tuy nhiên, chỉ nên áp dụng biện pháp này khi các biện pháp quản lý môi trường và các biện pháp khác khó thực hiện, hoặc chi phí quá lớn.

- Thuốc diệt ấu trùng

Các hóa chất đã được sử dụng nhiều để ngăn chặn môi trường sinh sản của muỗi, với mục đích là diệt các giai đoạn phát triển trong nước của muỗi. Thuốc được sử dụng để xử lý môi trường ở những nơi bị nghi ngờ là nơi sinh sản của muỗi, đặc biệt là ở những khu vực khó tiếp cận như hốc lá, hố cây, hoặc các giếng sâu..., nơi muỗi *ae. albopictus* thường sinh sản. Hoặc ở trong nhà như các dụng cụ chứa nước, lọ hoa, đĩa hứng nước... nơi muỗi *ae. aegypti* thường sinh sản.

Thận trọng khi xử lý nguồn nước uống để tránh liều gây độc cho con người và phải tuân thủ các hướng dẫn khi sử dụng thuốc diệt côn trùng.

Các dạng thuốc: Thuốc diệt ấu trùng muỗi có dạng viên sử dụng trực tiếp, dạng hạt, dạng hạt hoà tan trong nước, dạng bột ướt, dạng sữa, dạng huyền dịch.

Các biện pháp áp dụng:

(i) Các bình phun áp lực bằng tay phù hợp với thuốc diệt côn trùng dạng lỏng.

(ii) Bình phun đeo vai đặc biệt phù hợp khi sử dụng loại bột ướt.

(iii) Phun trực tiếp bằng tay (dùng bơm tiêm, có bảo vệ) hoặc bằng các biện pháp chuẩn khác (ví dụ như dùng thìa). Có thể sử dụng các thuốc dạng rắn hoặc hạt nhỏ để phun lọ hoa, các hốc nhỏ...

Chu kỳ phun: phụ thuộc vào loại muỗi, mùa, kiểu mưa, thời gian phát huy hiệu quả của từng loại thuốc diệt ấu trùng và các loại môi trường có ấu trùng muỗi. Có thể áp dụng 2 - 3 lần/năm và cần theo dõi hiệu quả, đặc biệt ở những khu vực có thời gian bệnh lây truyền ngắn.

Các thuốc diệt ấu trùng được khuyến cáo sử dụng trong các vật chứa nước liệt kê ở Bảng 6.1. Ví dụ Perifocal là thuốc có các dạng bột ướt, dạng sữa, được sử dụng bằng biện pháp phun bằng tay hoặc máy phun điện. Perifocal được phun bên trong và bên ngoài của vật chứa nước và phải phun xung quanh vật chứa khoảng 60 cm. Sử dụng perifocal bằng biện pháp như vậy có thể tiêu diệt được muỗi ở giai đoạn ấu trùng và giai đoạn trưởng thành. Biện pháp này chỉ phù hợp đối với các vật chứa nước không dùng trong sinh hoạt.

**Bảng 6.1: Một số thuốc diệt ấu trùng
được Tổ chức Y tế thế giới khuyến cáo**

Loại thuốc diệt côn trùng	Dạng sử dụng	Liều (mg/lít)	Phân loại nguy hiểm của Tổ chức Y tế thế giới
<i>Organophosphates (photpho hữu cơ)</i>			
Pirimiphos-methyl	Dạng sữa	1	Phân loại III (mức độ cao)
Temephos	Dạng hạt và dạng sữa	1	Không nguy hiểm khi sử dụng thông thường
<i>Ngăn phát triển côn trùng</i>			
Difflubenzuron	Dạng hạt, viên và dạng hạt hoà tan trong nước	0,02-0,25	Không nguy hiểm khi sử dụng thông thường
Rsmethoprerie*	Dạng sữa	1	
Pyroproxifen*	Dạng hạt	0,01	
Novaluron	Dạng sữa	0,01-0,05	Không có số liệu
<i>Thuốc diệt côn trùng sinh học</i>			
Bacillus thuringiensis israelensis*	Dạng bột ướt	1-5 mg/L	Không nguy hiểm khi sử dụng thông thường
Spinosad	Dạng hạt, viên và dạng huyền dịch	0,1-0,5	

* Có thể sử dụng với liều khuyến cáo cho nguồn nước uống được.

- Thuốc diệt các loài muỗi trưởng thành

Các hóa chất diệt muỗi trưởng thành có đích tác dụng làm giảm mật độ muỗi trưởng thành. Các thuốc này được phun xử lý bề mặt và không gian, không áp dụng phun cho những dụng cụ chứa nước uống. Biện pháp phun trong nhà và đóng cửa sau thời gian phun bằng pyrethrin được cho là có hiệu quả, tuy nhiên biện pháp phun không gian ngoài trời được đánh giá là không có hiệu quả cao do phần lớn thời gian muỗi trưởng thành sống ở trong nhà.

Mục đích của biện pháp phun không gian là diệt nhanh, hàng loạt quần thể muỗi trưởng thành. Biện pháp này được khuyến cáo trong phòng, chống dịch khẩn cấp, để ngăn chặn dịch đang xảy ra hoặc giai đoạn đầu của dịch, nhưng chưa rõ hiệu quả lâu dài và cũng chưa có bằng chứng làm gián đoạn dịch. Khi dịch mới bắt đầu, nếu thực hiện phun không gian, trên phạm vi rộng, sẽ góp phần giảm lây truyền và có thời gian để áp dụng thêm các biện pháp phòng, chống mang tính lâu dài (như biện pháp diệt ấu trùng và giảm nguồn bệnh dựa vào cộng đồng). Cần có đủ nguồn lực trong biện pháp phun không gian.

Các thuốc phun không gian có chứa thành phần dầu để các hạt sương nhỏ bị hạn chế bay hơi.

Dầu được sử dụng như chất mang đối với loại phun sương nhiệt, nhưng sẽ tạo ra khói mù dày, mùi nặng, cộng đồng có thể sẽ từ chối sử dụng. Ngoài ra có các loại thuốc diệt côn trùng chứa thành phần nước, một số có chứa chất phụ gia để ngăn cản sự bay hơi nhanh. Việc lựa chọn các thuốc diệt côn trùng để phun không gian và xung quanh nhà nên lưu ý những tác động đến môi trường và cam kết của cộng đồng.

+ Các biện pháp áp dụng:

- Bơm áp lực bằng tay phù hợp với các thuốc diệt muỗi trưởng thành. Máy phun điện có thể được sử dụng để phun nhanh trên những đồng đồ chứa vút bỏ (ví dụ lớp xe).

- Phun không gian.

Phun bằng máy đeo vai, hoặc máy phun sương nhiệt, hoặc máy phun sương lạnh đặt trên xe có thể sử dụng phun diện rộng. Tại khu vực đường rộng, có các khu nhà cao tầng, xe phun có thể đi sát một bên đường và phun từ góc phải theo hướng gió lên mặt đường hơn là từ phía sau xe. Khi vào đường hẹp có thể phun giật lùi. Phun bên trong nhà bằng máy phun sương nhiệt hoặc lạnh đeo vai có hiệu quả vì khi không sinh sản ae. aegypti có thói quen ở trong nhà. Tuy nhiên, phun trong nhà là lựa chọn khi phun bằng máy để trên xe không thực hiện được.

Phun không gian bằng máy bay: có thể làm suy giảm quần thể vector muỗi trên một khu vực lớn từ máy bay bay thấp, đặc biệt ở nơi khó tiếp cận, diện rộng, cần xử lý nhanh. Nên áp dụng biện pháp phun sương lạnh, khi khu vực phun trên 1.000 ha và yêu cầu về thời gian ngắn. Tuy nhiên, dùng biện pháp này có hạn chế về khả năng khuếch tán đối với nhà cửa, các điều kiện khí tượng, đặc biệt khi phun với tốc độ cao và mức độ rộng. Cần cân nhắc kích thước của giọt thuốc, phổ đạt được với tốc độ phun của máy bay. Ngoài ra, còn phải được phép của cơ quan hàng không và vì lý do an toàn phải dùng máy bay hai động cơ. Đối với máy bay hiện đại phải lắp định vị toàn cầu.

+ Các yếu tố kỹ thuật

Các yếu tố ảnh hưởng đến hiệu quả của biện pháp phun không gian là độ nhạy của thuốc diệt côn trùng, biện pháp phun, kỹ thuật phun, điều kiện khí tượng và các đặc tính của loài muỗi.

Các yếu tố kỹ thuật liên quan đến kích thước hạt phun, tỷ lệ pha thuốc, hướng phun và khả năng khuếch tán của thuốc. Phun không gian có thể áp dụng biện pháp sương nhiệt 10-50 l/ha, hoặc phun sương lạnh dung dịch pha loãng kiểm soát kích thước hạt phun (15-25 μm), tốc độ 0,5-2,0 l/ha, hoặc ứng dụng kỹ thuật không pha loãng

với thể tích thuốc cực nhỏ. Do độ bao phủ trong quá trình phun, phun không gian nên tập trung vào khu vực dân cư có mật độ cao (ví dụ khu vực nhà ở mật độ cao, trường học, bệnh viện), nơi có ca bệnh được báo cáo, hoặc có nhiều muỗi. Nên phun từ khoảng cách 400 m từ nơi có ca bệnh. Khả năng thuốc khuếch tán đối với nhà cửa phụ thuộc cấu trúc xây dựng, cửa phải được mở trong khi phun. Nếu các hạt phun khuếch tán kém thì biện pháp phun bằng máy phun đeo vai sẽ hiệu quả hơn, nhưng tỷ lệ bao phủ nhỏ.

Khi phun thuốc cũng cần chú ý điều kiện khí tượng. Tốc độ gió có ảnh hưởng đến sự phân bố của các giọt phun và khả năng tiếp xúc với côn trùng. Trong các tình huống, tốc độ gió 1-4 m/giây (khoảng 3,6 - 15 km/giờ) là phù hợp, khi không khí càng lạnh cần phun gần mặt đất (vào sáng sớm hay buổi tối nhiệt độ mặt đất giảm). Hoạt động của *ae. aegypti* và *ae. albopictus* thường vào ban ngày, do đó cần phun vào buổi sáng sớm hoặc chiều muộn và cần đánh giá hiệu quả sinh học.

Độ an toàn: Người phun trong nhà bằng máy xách tay phải đeo khẩu trang, quần áo bảo hộ và thực hiện trong thời gian ngắn. Dùng máy phun đặt trên xe tại các khu vực thành phố có thể gây nguy hiểm giao thông. Phun bằng máy bay được áp dụng khi người lái có kỹ năng cao, được đào

tạo phun với tốc độ và độ cao hợp lý, phải được sự cho phép của cơ quan hàng không địa phương và cần khảo sát trước khi phun, cần thông báo công khai để bảo đảm an toàn cho các loại ong và động vật khác.

Ngoài ra cần cân nhắc các yếu tố như thời gian, giá thành, sự sẵn có của phương tiện phun, khu vực thực hiện, kỹ năng của nhóm thực hiện và phải có kế hoạch truyền thông cho cộng đồng, động viên mở cửa sổ, cửa ra vào để tăng cường hiệu quả của chương trình phun thuốc. Cần có đủ nguồn lực (máy móc, phương tiện, thuốc diệt côn trùng, nhân lực và tài chính) để có thể triển khai kịp thời và để bảo đảm độ bao phủ. Khi nguồn lực cho phép có thể triển khai trên diện rộng.

+ Chu kỳ phun: Trong trường hợp khẩn cấp cần giảm nhanh mật độ muỗi, lý tưởng là phun không gian 2 - 3 ngày một lần trong 10 ngày. Có thể phun thêm 1 đến 2 lần một tuần để duy trì ức chế muỗi trưởng thành. Tiếp tục giám sát về côn trùng học và dịch tễ học.

+ Các thuốc diệt côn trùng

Danh sách các thuốc diệt côn trùng phù hợp để phun không gian, phun sương lạnh và phun sương nhiệt được liệt kê ở Bảng 6.2. Perifocal có thể tiêu diệt ấu trùng và muỗi trưởng thành.

**Bảng 6.2: Các thuốc diệt côn trùng
được lựa chọn để phun sương nhiệt và lạnh**

Thuốc diệt côn trùng	Hóa chất	Liều lượng thuốc (g/ha)		Phân loại nguy hiểm của Tổ chức Y tế thế giới
		Phun sương lạnh	Phun sương nhiệt	
Bioresmethrin	Pyrethroid	5	10	Không gây nguy hiểm khi sử dụng thông thường
D-Phenothrin	Pyrethroid	5-20	-	
Etofenprox	Pyrethroid	10-20		
Cyfluthrin	Pyrethroid	1-2	1-2	Phân loại II (nguy hiểm mức độ trung bình)
Cypemethrin	Pyrethroid	1-3	-	
Cyphenothrin	Pyrethroid	2-5	5-10	
Dentamethrin	Pyrethroid	0,5-1,0	0,5-1,0	
Gama-Cyhalothrin	Pyrethroid	1,0	1,0	
Permethrin	Pyrethroid	5	10	
Fenitrothion	Orgnophosphate	250-300	250-300	
Malathion	Orgnophosphate	112-600	500-600	Phân loại III (nguy hiểm mức độ cao)
Primingphos-methyl	Orgnophosphate	230-330	180-200	
Resmethrin	Pyrethroid	2-4	4	
D,d-trans-Cyphenothrin	Pyrethroid	1-2	2,5-5	Không có số liệu

- Vấn đề nhạy cảm của muỗi đối với hóa chất

Do thuốc diệt côn trùng đã được sử dụng rộng rãi nên muỗi *ae. aegypti* đã có sự đề kháng với

một số loại thuốc, đây là mối đe dọa hiệu quả phòng, chống bệnh sốt xuất huyết dengue. Các thuốc đã có mức độ kháng là organophosphate, perithroid, carbamates và organochlorines đã được ghi nhận. Hiện tượng kháng DDT còn dẫn đến kháng pyrethroid, vì cả hai thuốc này đều có chung một điểm tác động và đều liên quan đến chủng đột biến gen của muỗi *ae. aegypti*. (pyrethroid - bao gồm deltamethrin, cypermethrin và permethrin).

- Sử dụng an toàn thuốc diệt côn trùng

Các thuốc diệt côn trùng đều có các mức độ độc khác nhau. Khuyến cáo về an toàn được áp dụng trong hoạt động mua bán thuốc diệt côn trùng, thực hành sử dụng thuốc diệt côn trùng và được áp dụng trong phạm vi hợp lý.

Trong thực hành sử dụng thuốc diệt côn trùng an toàn cần chú ý các hoạt động sau:

+ Tuân thủ theo chỉ dẫn của từng loại thuốc diệt côn trùng.

+ Người phun thuốc phải được đào tạo, được cấp hai bộ bảo hộ lao động để thường xuyên thay đổi. Khi phun thuốc phải sử dụng đồ bảo hộ (găng tay, kính che mặt, khẩu trang), đặc biệt chú ý khi mang găng (găng bản rất nguy hiểm). Cuối buổi làm việc phải tắm rửa, thay quần áo và quần áo phải được giặt hàng ngày. Phải rửa

tay và rửa mặt trước khi ăn và không hút thuốc khi làm việc.

- + Người phun thuốc không nên tiếp xúc với vật liệu có độc tính dài hơn thời hạn được khuyến cáo.

- + Thực hiện đầy đủ các xét nghiệm máu (theo dõi cholinesterase), nếu sử dụng loại organophosphate.

- + Nên thay đổi và rửa sạch các dụng cụ sau mỗi lần phun.

- + Thận trọng khi phá hủy các vật chứa thuốc diệt côn trùng.

- + Sau mỗi ngày phun thuốc, dung dịch diệt côn trùng không sử dụng phải loại bỏ an toàn.

- + Trong hoặc ngay sau khi phun trong nhà, thành viên trong gia đình và vật nuôi phải ở ngoài.

1.4. Triển khai các biện pháp phòng, chống muỗi

1.4.1. Sử dụng các thông tin dịch tễ

Hệ thống GIS (Geographic Information Systems) thu thập các thông tin dịch tễ bằng phần mềm máy tính để quản lý, phân tích và có các thông tin cần tham khảo. Kỹ thuật GIS có nhiều lợi ích trong phòng, chống bệnh sốt xuất huyết dengue và giúp thông báo tình hình dịch bệnh tại các khu vực.

Hệ thống GIS hỗ trợ phòng, chống bệnh sốt xuất huyết dengue có các số liệu mô tả các đặc

tính đường phố, nhà ở, bến tàu, trường học, công trình, trung tâm mua sắm... cũng như các số liệu côn trùng học, số liệu ca bệnh, typ DENV gây bệnh tại khu vực, địa dư, thời tiết và các số liệu khác.

Hiện nay đã có phần mềm và bản đồ để áp dụng, có thể truy cập từ mạng internet. Một số chương trình phòng, chống DENV đã sử dụng hệ thống định vị toàn cầu GPS và các dụng cụ khác để thể hiện các dữ liệu về tình hình dịch bệnh tại từng khu vực.

1.4.2. Vận động, huy động xã hội và vấn đề pháp lý

Do tính chất phổ biến của loài muỗi truyền bệnh, nên trong việc phòng, chống bệnh sốt xuất huyết dengue cần có chiến lược huy động các nguồn lực của cả xã hội, hành chính, luật pháp.

Vì có nhiều đối tượng tham gia khác nhau và có những mục đích khác nhau, nên cũng cần có chiến lược vận động để điều phối các hoạt động đạt được thành công cao. Quá trình vận động cần thông qua các nhà lãnh đạo có ảnh hưởng để được sự hỗ trợ, giảm các rào cản. Một số hoạt động có quỹ thời gian tương đối dài, nhưng một số hoạt động lại bị hạn chế về thời gian. Ví dụ như việc

huy động các nhà lãnh đạo địa phương và cộng đồng triển khai các hành động cụ thể khi có dịch.

Kế hoạch vận động gồm một hoặc nhiều hình thức sau:

- Huy động xã hội để đạt mục tiêu chia sẻ thông tin, đường hướng.

- Vận động hành chính: để đạt được sự hỗ trợ, như cần có những người tham gia, nhà hoạch định chính sách, lãnh đạo các hoạt động của chương trình, lợi ích, chi phí, đáp ứng các nhu cầu của kế hoạch.

- Vận động pháp lý: Áp dụng các quy định pháp lý để xử lý các vấn đề mang tính trách nhiệm (ví dụ luật tiêu hủy lớp xe hỏng, vệ sinh, thiết kế hệ thống chứa nước...).

- Vận động luật pháp thông qua các điều lệ, như luật vệ sinh công cộng hiện hành.

- Vận động hệ thống tư pháp hỗ trợ luật vệ sinh có hiệu lực, như phạt các công trình xây dựng, bến tàu, cảng... hoặc các chủ hộ không bảo đảm vệ sinh phòng, chống muỗi.

- Vận động phương tiện thông tin đại chúng: đưa các vấn đề bảo vệ sức khỏe cộng đồng vào các chủ đề của các chương trình truyền thông.

1.4.3. Huy động xã hội và truyền thông

Để giảm môi trường sinh sản của muỗi, dẫn tới giảm số lượng đàn muỗi đòi hỏi phải có sự thay

đổi về các hành vi thói quen của cá nhân và cộng đồng. Hoạt động này cần huy động sự tham gia của cộng đồng và cần được lồng ghép vào hoạt động truyền thông. Huy động xã hội cần có sự tham gia của tất cả các bên có liên quan trong xã hội, như nhà hoạch định chính sách, người ra quyết định, các nhà lãnh đạo, quan chức, chuyên gia kỹ thuật, nhóm chuyên môn,...

Để có chiến lược truyền thông hợp lý, các thông điệp cần sử dụng các kênh khác nhau, như các kênh thông tin cá nhân và các phương tiện thông tin đại chúng. Các thông tin cần được chia sẻ để đạt được sự hiểu biết chung. Hơn nữa, các chiến lược truyền thông phải phong phú, dễ hiểu, đơn giản, phù hợp để thu hút sự tham gia của mọi tầng lớp trong cộng đồng, như người dân, các bộ phận lập kế hoạch, tài chính, du lịch, các nhà chức trách...

Để giúp xây dựng chiến lược huy động và truyền thông hiệu quả, Tổ chức Y tế thế giới đã có hướng dẫn về các kế hoạch huy động xã hội và truyền thông, trong phòng, chống sốt xuất huyết dengue. Tài liệu cũng hướng dẫn phương pháp lập kế hoạch, truyền thông, cách đánh giá các hành vi, nhận thức, thái độ, cách đo lường sự thay đổi, cách sử dụng các thông điệp.

1.4.4. Phối hợp y tế với các lĩnh vực khác

Phối hợp các lĩnh vực là chiến lược chủ chốt, tạo thuận lợi cho công tác điều phối, chia sẻ thực hành, giảm sự chồng chéo, tăng hiệu quả của các hoạt động.

- Phối hợp trong lĩnh vực y tế

Các biện pháp phòng, chống sốt xuất huyết dengue cần được lồng ghép vào hệ thống y tế địa phương. Tuyến trung ương có trách nhiệm chuyển giao nhiệm vụ, chức trách, nguồn lực và kiến thức cho các địa phương. Việc chuyển giao cũng phải đi kèm với nguồn lực tài chính và kỹ thuật. Cần có các hội nghị nâng cao năng lực, tập huấn chuyên môn, dịch tễ học, truyền thông... Chương trình phòng, chống sốt xuất huyết dengue của y tế địa phương có trách nhiệm lập kế hoạch, thực hiện, theo dõi và đánh giá.

Để đáp ứng nhiệm vụ chung về phòng, chống dịch sốt xuất huyết dengue cũng cần có sự phối hợp giữa các vụ, cục trong Bộ Y tế (giám sát dịch tễ, chẩn đoán và điều trị, giáo dục sức khỏe, sức khỏe môi trường...) và các hoạt động đào tạo, nghiên cứu.

- Hợp tác với các lĩnh vực khác và với cộng đồng

Phòng, chống bệnh sốt xuất huyết dengue là một trong những công tác bảo vệ sức khỏe

cộng đồng. Đây là công việc đòi hỏi hoạt động hằng ngày, liên tục và có sự đóng góp công sức của toàn xã hội, được sự điều phối giữa lãnh đạo các bộ, các cơ quan nhà nước, các lĩnh vực (tư nhân cung cấp dịch vụ y tế tư nhân, các tổ chức phi chính phủ) và cộng đồng tại các địa phương. Sự phối hợp rất quan trọng trong các tình huống khẩn cấp, giúp huy động nhanh và làm giảm ảnh hưởng của dịch, vì vậy cần chú ý các khâu:

- + Điều chỉnh chính sách: Người quản lý chương trình nên có sự cam kết với các bộ, các lĩnh vực, hoặc các cấp chính quyền để điều chỉnh chính sách, đặt vấn đề sức khỏe là trọng tâm, như đề xuất cơ hội cung cấp nước cho cộng đồng...

- + Các hoạt động công cộng: Các đối tác cần có trách nhiệm thúc đẩy các hoạt động công cộng như vệ sinh công cộng, cấp thoát nước, quản lý chất thải rắn... theo kế hoạch. Cần vận động người dân và chính quyền địa phương xây dựng các lợi ích chung như làm đường dẫn nước và hệ thống thoát nước cho mỗi hộ gia đình, kiểm soát hệ thống dẫn nước mưa, được góp ý kiến khi có kế hoạch xây dựng tại thành phố...

- + Giáo dục: Có trách nhiệm giáo dục và xây dựng ý thức về các hành vi bảo vệ môi trường. Cần xây dựng các thông điệp phù hợp, các kỹ năng thay đổi hành vi,... và phải bảo đảm có sự liên tục,

lâu dài, thậm chí khi dịch xảy ra có những hướng dẫn dự phòng phù hợp.

Cần khuyến khích các trường đại học tham gia nghiên cứu về các chủ đề liên quan tới công tác phòng, chống sốt xuất huyết dengue (ví dụ hệ thống cung cấp nước, vệ sinh cộng đồng, đặc tính chất thải, giá cả và chi phí các can thiệp).

+ Du lịch: Cần phối hợp để truyền thông kịp thời, đúng mức về dịch bệnh sốt xuất huyết dengue, hoặc các thông điệp cảnh báo đối với du lịch, khách sạn nhằm làm giảm nguy cơ phơi nhiễm.

+ Môi trường: Hỗ trợ thu thập thông tin về hệ sinh thái, môi trường để giúp lập kế hoạch, chương trình can thiệp giảm nguy cơ.

+ Phối hợp các tổ chức trong cộng đồng: Các tổ chức trong cộng đồng đóng vai trò là các tổ chức tình nguyện, nhóm hành động như các đối tác tiềm năng. Với các hướng dẫn và định hướng phù hợp, các tổ chức tình nguyện như hội phụ nữ, đoàn thanh niên, hội chữ thập đỏ... tham gia vào công tác truyền thông, hoặc tổ chức các hoạt động tại các hộ gia đình, huy động các thành viên trong cộng đồng cùng thực hiện các biện pháp làm giảm nguồn bệnh. Cụ thể như xóa bỏ môi trường sinh sản của muỗi, quản lý các vật chứa, thu nhặt các vật chứa bỏ đi, làm sạch đường phố...; hợp tác và

khuyến khích cộng đồng chấp nhận phun thuốc diệt ấu trùng, trừ muỗi.

+ Phối hợp giữa các ngành, lĩnh vực: Phối hợp giữa các ngành, lĩnh vực trong việc thiết kế, sản xuất lưới chống muỗi, thúc đẩy việc thu gom và tái sinh các chất thải rắn hợp lý, bảo đảm vệ sinh môi trường. Trong xây dựng, thúc đẩy việc thiết kế và xây dựng nhà ở, nơi làm việc có chống muỗi.

1.4.5. Tăng cường năng lực

Trong công tác phòng, chống dịch bệnh sốt xuất huyết dengue cần có sự đóng góp của các chuyên gia côn trùng học, các chuyên gia môi trường, nhà khoa học xã hội, chuyên gia truyền thông.

Các hoạt động đào tạo tại chỗ là rất cần thiết và được thiết kế theo nhu cầu thực tiễn. Điều này đòi hỏi vai trò của các chuyên gia quản lý chương trình, chuyên gia côn trùng học. Cán bộ tham gia quản lý chương trình cần được đào tạo về kỹ năng quản lý, các kỹ năng thực hiện và đánh giá. Khi thiết kế chương trình hành động, cần đặt ra các mục tiêu phù hợp với nguồn lực khả thi và có các chiến lược hợp lý, việc đánh giá sự thay đổi hành vi, kiến thức, thái độ... cần dựa trên các hoạt động phù hợp.

Cần đào tạo và thực hành về truyền thông tại tất cả các tuyến để bảo đảm truyền thông đạt

hiệu quả (giữa nhân viên dự phòng và chủ hộ, giữa cán bộ chương trình và các nhà quản lý, giữa người quản lý chương trình và các đối tác). Trong công tác truyền thông cần tăng cường truyền thông giáo dục sức khỏe tại địa phương, các thông điệp cần tập trung vào mục tiêu tác động môi trường sinh sản của vector muỗi, các hoạt động huy động xã hội.

Ngoài ra, công tác phòng, chống sốt xuất huyết dengue cũng cần bảo đảm đủ ngân sách và sử dụng đúng mục đích.

1.4.6. Một số hoạt động khác

Cần theo dõi thường xuyên việc thực hiện các biện pháp phòng, chống sốt xuất huyết dengue và đánh giá tác động của các can thiệp. Cần có các chỉ số xác định phù hợp để đánh giá việc thực hiện, cũng như các chỉ số đầu ra và kết quả.

Nghiên cứu nên được định hướng theo nhu cầu ưu tiên của chương trình như nghiên cứu sinh thái muỗi, hiệu quả và chi phí của các phương pháp phòng, chống hoặc các biện pháp mới, hoặc nghiên cứu về các hướng dẫn có liên quan.

1.5. Các biện pháp lồng ghép

- Vận động, huy động các tổ chức xã hội và yếu tố pháp lý: xây dựng các chính sách, thiết lập, tăng

cường các quy định, các biện pháp phòng, chống bệnh sốt xuất huyết dengue có tính pháp lý theo hướng y tế công cộng và trao quyền cho cộng đồng.

- Phối hợp giữa lĩnh vực y tế và các lĩnh vực khác: việc lập kế hoạch và hoạch định chính sách được uỷ quyền cho các cấp hành chính, tăng cường trao đổi thông tin giữa các nhà hoạch định chính sách, nhà quản lý chương trình phòng, chống bệnh lây truyền qua các trung gian và các đối tác quan trọng khác.

- Lồng ghép phòng, chống bệnh: bảo đảm sử dụng nguồn lực hợp lý, lồng ghép các biện pháp phòng, chống muỗi bằng các chất diệt côn trùng, các biện pháp không dùng chất hóa học và các biện pháp phòng, chống một số bệnh khác.

- Hoạch định chính sách dựa trên bằng chứng: cập nhật các chiến lược, các can thiệp dịch tễ, sinh thái muỗi, nguồn lực địa phương, tác nghiệp và được theo dõi, đánh giá thường.

- Nâng cao năng lực: phát triển kết cấu hạ tầng, các nguồn lực tài chính và nhân sự tại quốc gia và địa phương để quản lý chương trình, dựa trên phân tích tình hình.

Để thực hiện công tác phòng, chống bệnh sốt xuất huyết dengue trong cộng đồng, cũng như các virus nói chung, cần triển khai và thực hiện đồng bộ nhiều giải pháp mang tính bền vững. Để kiểm

soát bệnh sốt xuất huyết dengue có hiệu quả, ngoài việc thiết lập và thực hiện các kế hoạch trên cần có các chính sách cụ thể nhằm đáp ứng kịp thời, hiệu quả các nhu cầu cần thiết khi dịch xảy ra. Ngoài ra, xu hướng hội nhập quốc tế cũng đòi hỏi những hành động thiết thực của cả ngành y tế, cũng như sự hỗ trợ của Chính phủ và các ban, ngành cùng vào cuộc, hợp tác giải quyết các kế hoạch đồng bộ, toàn diện để đối phó với dịch bệnh sốt xuất huyết dengue.

2. Vắc xin phòng bệnh trong tương lai

Hiện nay dịch bệnh sốt xuất huyết dengue đang là mối quan tâm và là thách thức đối với dịch vụ chăm sóc sức khỏe y tế trên toàn cầu. Do tỷ lệ mắc bệnh sốt xuất huyết dengue đang có xu hướng tăng trong những năm gần đây, vì vậy các giải pháp nhằm phát hiện sớm các ca bệnh, đặc biệt là tiên lượng sớm những trường hợp bệnh nặng, cũng như áp dụng các biện pháp phòng bệnh đang được Tổ chức Y tế thế giới khuyến cáo nghiên cứu và áp dụng.

Cho đến nay, việc sản xuất vắc xin phòng, chống DENV vẫn còn là thách thức. Việc sản xuất vắc xin đòi hỏi phải có tác dụng bảo vệ lâu dài và phòng được tất cả các typ DENV. Tuy nhiên, các nghiên cứu đã chứng minh rằng, sau nhiễm một

typ DENV, cơ thể người bệnh sẽ có đáp ứng miễn dịch bảo vệ lâu dài với chính typ đã mắc và có miễn dịch bảo vệ tạm thời với các typ còn lại. Bệnh sẽ có nguy cơ tăng nặng trong những lần nhiễm DENV sau này. Ngoài ra còn một số vấn đề khác, như DENV chủ yếu gây bệnh trên người nên thiếu mô hình thực nghiệm trên động vật để rút ra kết quả chắc chắn về đáp ứng bảo vệ của vắc xin nghiên cứu.

Trong những năm gần đây, việc nghiên cứu và sản xuất vắc xin phòng DENV đã đạt được những tiến bộ hứa hẹn. Một số loại vắc xin DENV đang được đánh giá trong các thử nghiệm lâm sàng và tiền lâm sàng như vắc xin sống giảm độc lực, vắc xin bất hoạt, DNA...

Năm 2017, hãng Sanofi Pasteur đã sản xuất thành công vắc xin Dengvaxia để phòng ngừa bệnh sốt xuất huyết dengue do 4 typ gây ra. Tháng 5 năm 2019, Dengvaxia đã được Cơ quan Quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ (FDA) chấp thuận để sử dụng phòng bệnh cho trẻ em 9-16 tuổi sống ở khu vực phổ biến bệnh sốt xuất huyết dengue thuộc các vùng lãnh thổ Hoa Kỳ.

Vắc xin Dengvaxia được chấp thuận sử dụng dựa trên dữ liệu từ 2 nghiên cứu đối chứng 35.000 bệnh nhân ở các vùng lưu hành bệnh sốt xuất huyết dengue. Người được tiêm phòng vắc xin được

theo dõi trong 24 tháng kể từ khi tiêm vắc xin. Kết quả cho thấy, trong số những người 9-16 tuổi trước đây từng bị bệnh sốt xuất huyết dengue (có xét nghiệm chẩn đoán huyết thanh xác nhận), vắc xin có hiệu quả ngăn ngừa các biểu hiện bệnh khoảng 76% số người tham gia. Các phản ứng bất lợi được báo cáo thường xuyên nhất ở những người dùng vắc xin là đau đầu, đau tại chỗ tiêm, khó chịu, suy nhược và đau cơ.

Chế phẩm vắc xin Dengvaxia được cung cấp dưới dạng bột đông khô. Đây là vắc xin sống giảm độc lực và được hoàn nguyên bằng dung dịch pha loãng cung cấp kèm theo. Vắc xin được tiêm 3 mũi dưới da, cách nhau 6 tháng (tại tháng 0, 6 và 12).

Tuy nhiên, do trong nhiễm DENV, cơ thể người bệnh có khả năng tạo miễn dịch và gây phản ứng đối với lần tiếp xúc với virus từ lần thứ 2, vì vậy cơ quan Quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ và Tổ chức Y tế thế giới chỉ khuyến cáo sử dụng vắc xin để giúp bảo vệ những người đã từng bị nhiễm bệnh sốt xuất huyết dengue trước đó.

Ngoài các biện pháp phòng, chống trung gian truyền bệnh là loài muỗi, việc sản xuất vắc xin an toàn, hiệu quả được Tổ chức Y tế thế giới hy vọng sẽ là một giải pháp hữu hiệu trong chiến lược phòng, chống sốt xuất huyết dengue toàn cầu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế: Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị sốt xuất huyết dengue, ban hành kèm theo Quyết định số 458/QĐ-BYT ngày 16 tháng 02 năm 2011 của Bộ trưởng Bộ Y tế, 2011.
2. Bộ Y tế: Hướng dẫn giám sát và phòng, chống bệnh sốt xuất huyết Dengue, ban hành kèm theo Quyết định số 3711/QĐ-BYT, ngày 19 tháng 9 năm 2014.
3. Bui Vu Huy, Đặng Thi Thuy, Cao The Hung,...et al: Epidemiological and clinical features of dengue hemorrhagic fever in children treated at national hospital for tropical diseases in outbreak of the year 2017, Vietnam Journal of Infectious Diseases No.03 (23), pp. 23-27, 2018.
4. Bùi Vũ Huy, Đào Đình Đức “Nghiên cứu lâm sàng hội chứng sốc Dengue”, Tạp chí *Y học thực hành*, 6 (310), tr.12-13, 1994.
5. Bùi Vũ Huy, Đào Đình Đức: “Đánh giá kết quả điều trị hội chứng sốc dengue bằng dung dịch NaCl 0,9% và Glucose 10%”, Tạp chí *Y học thực hành*, 1 (310), tr.12-13, 1995.

6. Bùi Vũ Huy, Đào Đình Đức: “Tìm hiểu một số dấu hiệu chẩn đoán sớm hội chứng sốc Dengue ở trẻ em”, Tạp chí *Y học thực hành*, Kỷ yếu công trình nghiên cứu khoa học Viện Bảo vệ sức khỏe trẻ em 1991-1995, tr.143-146, 1995.
7. Bùi Vũ Huy, Trần Văn Luận, Ninh Thị Ứng... và cộng sự: Nhân một trường hợp phát hiện kháng thể đặc hiệu virus Dengue trên một bệnh nhân viêm não, *Nhi Khoa*, 2 (2), tr.64 - 67, 1993.
8. Bùi Vũ Huy, Trương Uyên Ninh, Đào Đình Đức: Nhận xét lâm sàng bệnh sốt Dengue - Sốt Dengue xuất huyết ở trẻ em, Tạp chí *Y học thực hành*, 4, tr.23 - 25, 1995.
9. Bùi Vũ Huy, Trương Uyên Ninh, Đào Đình Đức: “Về hai trường hợp có biểu hiện rối loạn dẫn truyền nhĩ thất trên bệnh nhân sốt xuất huyết Dengue (II)”. Tạp chí *Vệ sinh phòng dịch*, t.5, cuốn 20 (2), tr.77 - 81, 1995.
10. Đặng Thị Thúy, Annette Fox, Bùi Vũ Huy, Nguyễn Văn Kính: “Đặc điểm dịch tễ của các typ Dengue gây bệnh trong giai đoạn 8/2011 - 7/2012”, Tạp chí *Nghiên cứu khoa học*, 83 (3), tr.138 - 143, 2013.
11. Đặng Thị Thúy, Bùi Vũ Huy, Đỗ Thị Thanh Thủy: “Nghiên cứu bệnh lý gan trong bệnh sốt xuất huyết dengue”, Tạp chí *Nghiên cứu y học*, 88 (3), tr.55-60, 2014.

12. Dang Thi Thuy, Bui Vu Huy, Truong Huu Hoai,...et al: Epidemiological and clinical features of dengue hemorrhagic fever, in adults in National Hospital for Tropical diseases, outbreak 2017, Vietnam journal of infectious diseases, 03 (23): pp.50-55, 2018.
13. Trần Vũ Phong, Nguyễn Hoàng Lê, Vũ Trọng Được,... và cộng sự: Nghiên cứu sự phân bố, mật độ và ổ bọ gây nguồn của aedes aegypti và Aedes Albopictus tại 11 tỉnh miền núi phía Bắc, tập XXIII, số 12 (148), tr.84-88, 2013.
14. Tyler M. Sharp, Janice Perez-Padilla, Stephen H. Waterman (2017). Dengue, Chapter 3: Infectious Diseases Related to Travel, *Yellow Book*, Page last updated: July 31, 2017, <https://wwwnc.cdc.gov/travel/page/yellowbook-home>.
15. World Health Organization: *Dengue haemorrhagic fever:diagnosis, treatment, and control*, WHO Publications Center USA, distributor. vii, 58 p, 1986.
16. World Health Organization: Handbook for clinical management of dengue. Publications of the World Health Organization, 20 Avenue Appia, 1211 Geneva 27, Switzerland, 2012.
17. World Health Organization, Regional Office for South-East Asia: Comprehensive guidelines for prevention and control of dengue and dengue haemorrhagic fever, Revised and expanded edition, (SEARO Technical Publication Series No. 60), 2011.

18. World Health Organization, Regional Office for Western Pacific: Guidelines for dengue surveillance and mosquito control. Manila: WHO-WPRO, 1995. (Western Pacific Education in Action series; No. 8).
19. WPRO (2018): Dengue, WHO representative office Viet Nam, <http://www.wpro.who.int/vietnam/en/>.

MỤC LỤC

	<i>Trang</i>
<i>Lời Nhà xuất bản</i>	5
<i>Chương 1</i>	
BỆNH SỐT XUẤT HUYẾT DENGUE VÀ TÌNH HÌNH BỆNH SỐT XUẤT HUYẾT DENGUE TRÊN THẾ GIỚI VÀ VIỆT NAM	7
1. Giới thiệu về bệnh sốt xuất huyết dengue	
2. Tình hình bệnh sốt xuất huyết dengue trên thế giới và Việt Nam	10
2.1. Lịch sử bệnh sốt xuất huyết dengue	10
2.2. Diễn biến dịch bệnh sốt xuất huyết dengue qua các giai đoạn	13
2.3. Tình hình bệnh sốt xuất huyết dengue tại Việt Nam	23
2.4. Bệnh sốt xuất huyết dengue và du lịch quốc tế	29
2.5. Các yếu tố liên quan tới sự bùng nổ dịch bệnh sốt xuất huyết dengue trên toàn cầu	33
	155

Chương 2

VIRUS DENGUE VÀ CÁC ĐẶC TÍNH

CỦA MUỖI LÂY TRUYỀN BỆNH

SỐT XUẤT HUYẾT DENGUE 36

1. Một số kiến thức về virus Dengue	36
1.1. Cấu trúc của DENV	37
1.2. Phân loại các typ DENV	38
1.3. Phân bố các typ DENV trên toàn cầu	39
1.4. Tình hình phân bố các typ DENV tại Việt Nam	41
2. Đường lây truyền DENV	42
3. Các đặc điểm của loài muỗi aedes truyền bệnh sốt xuất huyết dengue	44
3.1. Nguồn gốc muỗi ae. aegypti	45
3.2. Đặc điểm hình thể	47
3.3. Đặc điểm sống	48
3.4. Hành vi đốt và hút máu	52
3.5. Sự sinh sản và đẻ trứng	53
3.6. Tuổi thọ	56
3.7. Khả năng truyền DENV	56
3.8. Đặc điểm phân bố	57
4. Các đặc điểm của loài muỗi truyền bệnh sốt xuất huyết dengue tại Việt Nam	59

Chương 3

BIỂU HIỆN CỦA BỆNH

SỐT XUẤT HUYẾT DENGUE

VÀ CÁC BIẾN CHỨNG CỦA BỆNH 63

1. Biểu hiện và diễn biến của bệnh sốt xuất huyết dengue	63
2. Các biến chứng của bệnh sốt xuất huyết dengue	73
2.1. Hội chứng sốc	73
2.2. Xuất huyết nặng	75
2.3. Tổn thương gan	75
2.4. Biểu hiện hệ thần kinh trung ương	76
2.5. Các tổn thương tim mạch	77
2.6. Tổn thương hệ hô hấp	77
2.7. Suy thận cấp	78
3. Các xét nghiệm trong bệnh sốt xuất huyết dengue	78
3.1. Xét nghiệm công thức máu ngoại vi	78
3.2. Xét nghiệm các yếu tố đông máu	81
3.3. Xét nghiệm chức năng gan	81
3.4. Xét nghiệm chức năng thận	81
3.5. Xét nghiệm điện giải đồ và thăng bằng kiềm toan	82
4. Xét nghiệm chẩn đoán xác định bệnh	82
4.1. Nguyên lý	83
4.2. Các kỹ thuật xét nghiệm phát hiện trực tiếp virus	85

4.3. Các kỹ thuật xét nghiệm phát hiện gián tiếp virus	86
4.4. Chỉ định xét nghiệm	89

Chương 4

CÁCH NHẬN BIẾT, CHẨN ĐOÁN BỆNH VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN TỚI TIỀN LƯỢNG BỆNH SỐT XUẤT HUYẾT DENGUE	91
--	-----------

1. Cách nhận biết mắc bệnh sốt xuất huyết dengue	91
2. Hướng dẫn chẩn đoán của Bộ Y tế Việt Nam (năm 2019)	94
3. Các yếu tố tiên lượng bệnh sốt xuất huyết dengue	97
3.1. Các yếu tố thuộc về vật chủ	98
3.2. Các yếu tố thuộc về virus	101

Chương 5

CÁC BIỆN PHÁP XỬ TRÍ VÀ CHĂM SÓC NGƯỜI BỆNH SỐT XUẤT HUYẾT DENGUE	106
--	------------

1. Khi nào cần đi khám bệnh	107
2. Chẩn đoán bệnh tại cơ sở y tế	108
3. Các biện pháp chăm sóc và điều trị tại nhà cho người bệnh sốt xuất huyết dengue	111
4. Khi nào cần đi khám lại	114
5. Khi nào cần đi khám ngay	114

6. Các xử trí tại cơ sở y tế	115
6.1. Xử trí đối với người bệnh sốt xuất huyết dengue có dấu hiệu cảnh báo	115
6.2. Xử trí đối với người bệnh sốt xuất huyết dengue nặng	116

Chương 6

CÁC BIỆN PHÁP PHÒNG BỆNH VÀ VẮCXIN PHÒNG BỆNH TRONG TƯƠNG LAI	120
1. Các biện pháp phòng bệnh	120
1.1. Quản lý môi trường	121
1.2. Bảo vệ cá nhân tránh muỗi đốt	124
1.3. Sử dụng các biện pháp diệt muỗi và ấu trùng	126
1.4. Triển khai các biện pháp phòng, chống muỗi	138
1.5. Các biện pháp lồng ghép	146
2. Vắc xin phòng bệnh trong tương lai	148
<i>Tài liệu tham khảo</i>	151

Chịu trách nhiệm xuất bản
Q. GIÁM ĐỐC - TỔNG BIÊN TẬP
PHẠM CHÍ THÀNH

Chịu trách nhiệm nội dung
PHÓ GIÁM ĐỐC - PHÓ TỔNG BIÊN TẬP
TS. ĐỖ QUANG DŨNG

Biên tập nội dung: ThS. PHẠM THỊ KIM HUẾ
ThS. NGUYỄN MINH HUỆ

Trình bày bìa: PHẠM DUY THÁI

Chế bản vi tính: PHẠM THU HÀ

Sửa bản in: ThS. NGHIÊM THỊ TUẤN ANH
LÔ THỊ OANH

Đọc sách mẫu: BAN SÁCH KINH TẾ

NHÀ XUẤT BẢN CHÍNH TRỊ QUỐC GIA SỰ THẬT, Số 6/86 Duy Tân, Cầu Giấy, Hà Nội
ĐT: 080.49221, Fax: 080.49222, Email: suthat@nxbctqg.vn, Website: www.nxbctqg.vn

TÌM ĐỌC SÁCH
CỦA NHÀ XUẤT BẢN CHÍNH TRỊ QUỐC GIA SỰ THẬT

Thầy thuốc ưu tú, Bác sỹ Quách Tuấn Vinh

*** THỰC PHẨM VỚI BỆNH UNG THƯ**

GS.TS. Cao Tiến Đức (Chủ biên)

*** CÁC RỐI LOẠN TÂM THẦN, HÀNH VI VÀ**
TỔN THƯƠNG CƠ THỂ DO NGHIỆN RƯỢU

ThS.BS. Nguyễn Huy Cường

*** BỆNH BUỒU CỔ**



SÁCH KHÔNG BÁN